

UDC 61

YU ISSN 0354-7132

ОПШТА МЕДИЦИНА

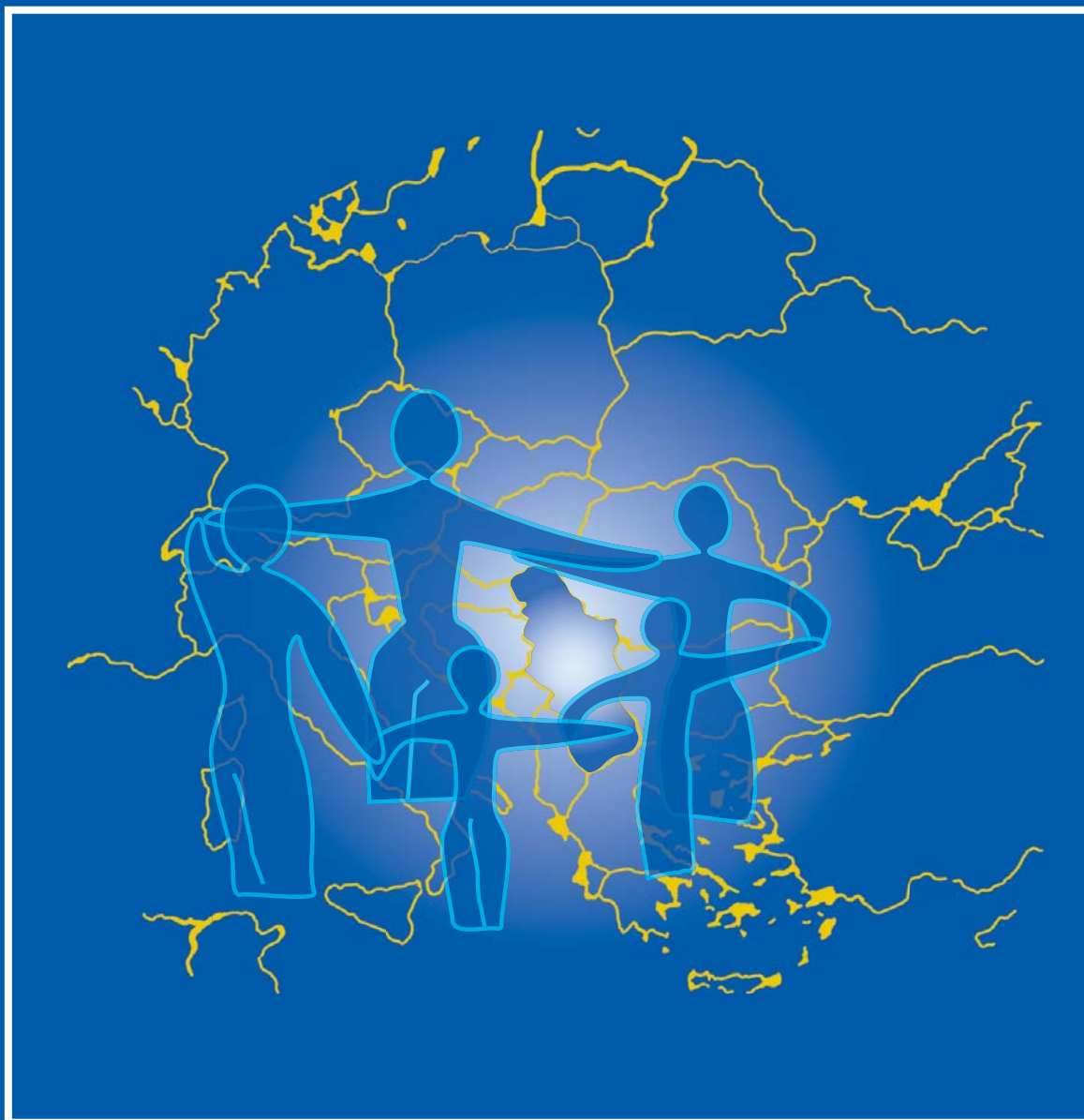
ОСНОВАН 1995.

Волумен 17
Број 3-4

ОКТОБАР 2011.

OCTOBER 2011

Volume 17
Number 3-4

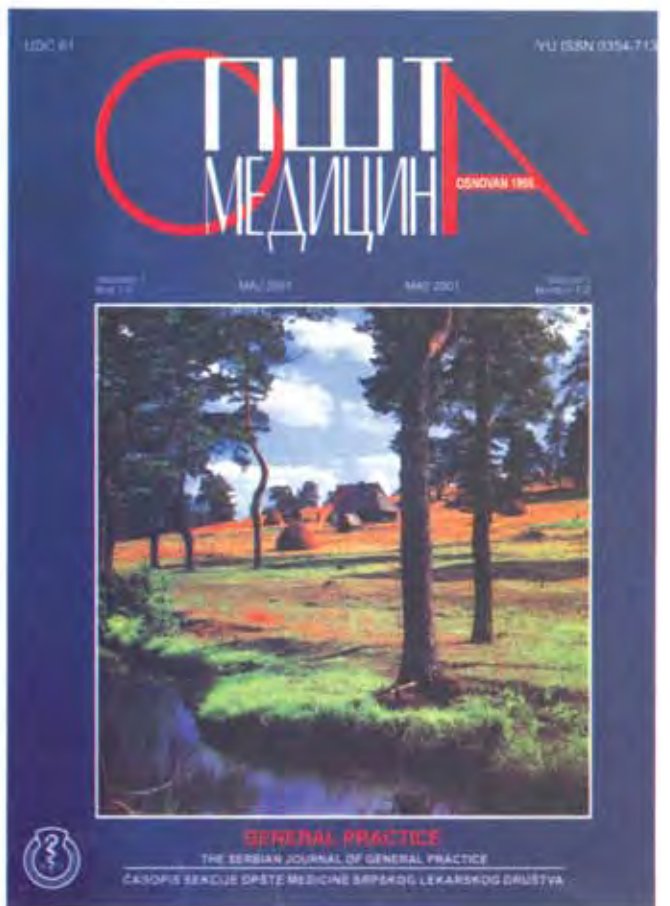


GENERAL PRACTICE

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
12.08.96. 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 поднестом захтеву Српског лекарског друштва из Београда, Џорџа Вашингтона 19.

Министарство за науку и технологију даје следеће:

П 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 ставања 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: ГРУПА АУТОРА

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

Поштом стављана у промет, на ове публикације од посебног интереса за науку се не плаћа општи порез на промет производа у смислу Закона о акцизама и порезу на промет.



ЗАМЕНИК МИНИСТРА
Владимир Давидовић



ЗА ПОШТУ
Академик Душан Ковачевић

Душан Ковачевић

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. Пајијева 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.

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

МИНИСТАРСТВО ЗА
ИНФОРМАЦИЈЕ
Душан Ковачевић

Садржај

Contents

Издавачки савет.....	79
Publishing Council	

Научни одбор	79
Scientific Board	

Уредништво.....	80
Editorial Board	

Од уредништва.....	82
--------------------	----

From Editorial Board

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

Оригинални радови

Original articles

Испитивање осетљивости на со код оболелих од хипертензије са
или без придружених липидских поремећаја 83

Горан Читлучанин

*Research of salt sensitivity among the hypertension patients
with or without accompanied lipid disorders
Goran Čitlučanin*

Лечење хипертензије у примарној здравственој заштити:
место фиксних комбинација антихипертензива..... 97

Зорка Д. Димитријевић

*The treatment of hypertension in primary health care:
the role of fixed-dose combinations of antihypertensives
in hypertension therapy
Zorka D. Dimitrijević*

Морталитет и клиничке карактеристике болесника са тросудовном
коронарном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом
миокарда, перкутаном коронарном интервенцијом
и медикаментозно 112

Душан Миљковић

*Mortality in clinic characteristic in patients with three vessel coronary artery
disease treated surgically revascularization, percutaneous coronary intervention
and medicament
Dušan Miljković*

Три деценије Службе за кућно лечење и негу
Дома здравља “Нови Београд” 123

Дејан константиновић, Весна Лазаревић,
Валентина Миловановић, Владан Константиновић

*Three decades of department for home care
in the Health center “Novi Beograd”
Dejan Konstantinović, Vesna Lazarević, Valentina Milovanović,
Vladan Konstantinović*

The exposure of family medicine residents to stress and burnout syndrome	131
Kosana Stanetić	
<i>Изложеност стресу и синдрому сагоријевања на послу љекара на специјализацији из породичне медицине Косана Станетић</i>	

Саопштења Reports

Разлика у временској расподели позива првог и другог реда хитности, код бола у грудима, у Градском заводу за хитну медицинску помоћ у Београду	136
Славољуб Живановић	
<i>Difference in time on hold between calls of first and second level of triage emergency, for patients with chest pain at Emergency medical service in Belgrade Slavoljub Živanović</i>	

Едукативни чланци Educational Articles

Неплодност и вантјелесна оплодња као могуће решење	141
Александар Грдинић, Гордана Вукчевић, Тања Стојчевска, Горан Марјановић, Миња Станковић, Саша Раичевић	
<i>In vitro fertilization as possible solution for infertility problem Aleksandar Grdinić, Gordana Vukčević, Tanja Stojčevska, Goran Marjanović, Minja Stanković, Saša Raičević</i>	

Приказ случаја Case reporte

Дилема - губитак свести као разлог за панику	147
Тања Стојчевска, Александра Грдинић, Далибор Драгишић, Александар Г. Грдинић	
<i>Dilemma – Is loss of consciousness a cause for panic Tanja Stojčevska, Aleksandra Grdinić, Dalibor Dragišić, Aleksandar G. Grdinić</i>	

Годишња награда “Др Дане Жигић”

Правилник о оснивању и додели Годишње награде “Др Дане Жигић”	151
Конкурс за доделу Годишње награде “Др Дане Жигић” за 2011. год.....	152
Лауреати у 2010. години.....	153

Упутство ауторима 155 Instruction to Authors

Издавачки савет
Publishing Council

Председник
Chairman of the
Publishing Council

Прим. Мирјана Мојковић
Prim. Mirjana Mojčević, MD

Подпредседници
Vice-Chairman

Прим. др Радмила Михајловић
Prim. Radmila Mihajlović, MD
Мр. сц. мед. Данка Прванов
Danka Prvanov, MD, MSc

Секретар
Secretary

Прим. др Славољуб Живановић
Prim. Slavoljub Živanović, MD

Научни одбор
Scientific Board

Председник
President

Проф. др сц. мед. Михаило Матић
Prof. Mihailo Matić, MD, PhD

Секретар
Secretary

Прим. др Весна Јањушевић
Prim. Vesna Janjušević, MD

Часопис „Општа медицина”
Српског лекарског друштва

GENERAL PRACTICE
Journal of General Practice
of Serbian Medical Society

Чланови

Прим. др Десанка Вулетић
Др Јасмина Дагетић
Мр. сц. мед. Зорка Димитријевић
Прим. др Весна Ђурић
Др Јовица Илић
Прим. мр сц. мед. Драгољуб Иванковић
Др Весна Ивановић
Др Вучица Јеленић
Прим. др Радиша Јокић
Прим. др Љубица Калајџић-Богичевић
Прим. др Балинт Каса
Прим. др Светлана Кнежевић
Прим. др Надежда Кондић-Ивановић
Др Јелена Костић
Прим. др Славица Кулишић
Прим. др Светлана Милошевић
Прим. др Снежана Пејчић
Др Бранислава Перлић
Прим. др Вера Пертот
Мр сц. мед. Милоранка Петров-Киурски
Др Обрад Петровић
Др Милош Протић
Прим. др Невенка Радосављевић
Др Славица Стевановић
Др Оливера Стевић
Прим. др Снежана Стојић
Прим. др Томислав Трећаков
Прим. др Љубица Царановић
Прим. др Славица Цонић
Прим. др Мирјана Шарчевић
Мр сц. мед. Горан Читлучанин

Members

Prim. Desanka Vuletić, MD
Jasmina Dabetić, MD
Prim. Zorka Dimitrijević, MD, MSc
Prim. Vesna Đurić, MD
Jovica Ilić, MD
Prim. Dragoljub Ivanković, MD, MSc
Vesna Ivanović, MD
Vučića Jelenić, MD
Prim. Radiša Jokić, MD
Prim. Ljubica Kalajžić-Bogičević, MD
Prim. Balint Kasa, MD
Prim. Svetlana Knežević, MD
Prim. Nadežda Kondić-Ivanović, MD
Jelena Kostić, MD
Prim. Slavica Kulišić, MD
Prim. Svetlana Milošević, MD
Prim. Snežana Pejčić, MD
Branislava Perlić, MD
Prim. Vera Pertot, MD
Miloranka Petrov-Kiurski, MD, MSc
Obrad Petrović, MD
Miloš Protić, MD
Prim. Nevenka Radosavljević, MD
Slavica Stevanović, MD
Olivera Stević, MD
Prim. Snežana Stojić, MD
Prim. Tomislav Trečakov, MD
Prim. Ljubica Caranović, MD
Prim. Slavica Conić, MD
Prim. Mirjana Šarčević, MD
Prim. Goran Čitlučanin, MD, MSc

Чланови

Проф. др Весна Бјеговић
Проф. др Марија Јанчић-Згурица
Проф. др Димитра Калимановска-Оштрић
Прим. др Дејан Константиновић
Прим. др Мирјана Лапчевић
Академик Драган Мицић
НС прим. др сц. мед. Зора Нешковић-Константиновић
Академик Миодраг Остојић
Проф. др Ђорђе Радак
Прим. др сц. мед. Смиљка Радић
НС прим. др сц. мед. Синиша Радловић
Проф. др Војкан Станић

Members

Prof. Vesna Bjegović, MD, PhD
Prof. Marija Jančić-Zguricah, MD, PhD
Prof. Dimitra Kalimanovska-Oštrić, MD, PhD
Prim. Dejan Konstantinović, MD
Prim. Mirjana Lapčević, MD
Prof. Dragan Micić, MD PhD, MSAAS
SA prim. Zora Nešković-Konstantinović, MD PhD
Prof. Miodrag Ostojić, MD PhD, MSAAS
Prof. Đorđe Radak, MD, PhD
Prim. Smiljka Radić, MD, PhD
SA prim. Siniša Radulović, MD, PhD
Prof. Vojkan Stanić, MD, PhD

Уредништво Editorial Board

Главни и одговорни уредник Editor-in-Chief

Прим. др сц. мед. Сузана Станковић
Prim. Suzana Stanković, MD, PhD

Заменик главног и одговорног уредника Vice Editor-in-Chief

Прим. др Светлана Милошевић
Prim. Svetlana Milošević, MD

Секретар уредништва Secretary

Прим. др Петар Станојевић
Prim. Petar Stanojević, MD

Чланови

Прим. др Звонко Абрамовић
Прим. др Снежана Арсић
Мр сц. мед. Љиљана Балош-Секулоски
Проф. др Милорад Борзановић
Прим. др Катерина Векић
Прим. др сц. мед. Матилда Војновић
Прим. мр сц. мед. Бранислав Гвозденовић
Прим. др Бранка Глоговац
Мр сц. мед. Зорка Димитријевић
Мр сц. др Снежана Ђорђевић
Прим. мр сц. мед. Драгољуб Иванковић
Прим. мр сц. мед. Зоран Јанковић
Прим. др Снежана Јанковић
Прим. др Весна Јањушевић
Проф. др Маца Кастратовић
Прим. др Дејан Константиновић
Прим. др Мирјана Лапчевић
Прим. др Весна Марић
Прим. мр сц. Златка Марков
Проф. др Виолета Михаиловић-Вучинић
Прим. др Мирјана Мојковић
Асс. др сц. мед. Дејан Нешић
Прим. др Драгица Николић
Прим. др Радивоје Николић
Мр сц. мед. Милоранка Петров-Киурски
Мр сц. мед. Ангелина Поповић
Прим. др Јелица Поповић
Прим. мр сц. мед. Татјана Прашевић-Којић
Мр сц. мед. Данка Прванов
Прим. др Надежда Радисављевић
Прим. др сц. мед. Смиљка Радић
Прим. мр сц. мед. Весна Стевић-Гајић
Прим. мр сц. мед. Снежана Стојановић-Ристић
Прим. др Драгана Трифуновић-Балановић
Прим. др Славица Цонић
Мр сц. мед. Горан Читлуџанин

Members

Prim. Zvonko Abramović, MD
Prim. Snežana Arsić, MD
Ljiljana Baloš-Sekuloski, MD, MSc
Prof. Milorad Borzanović, MD PhD
Prim. Katerina Vekić, MD
Prim. Matilda Vojnović, MD, PhD
Prim. Branislav Gvozdenović, MD MSc
Prim. Branka Glogovac, MD
Prim. Zorka Dimitrijević, MD, MSc
Snežana Đorđević, MD, MSc
Prim. Dragoljub Ivanković, MD, MSc
Prim. Zoran Janković, MD, MSc
Prim. Snežana Janković, MD
Prim. Vesna Janjušević, MD
Prof. Maca Kastratović, MD PhD
Prim. Dejan Konstantinović, MD
Prim. Mirjana Lapčević, MD
Prim. Vesna Marić, MD
Prim. Zlatka Markov, MD, MSc
Prof. Violeta Mihailović-Vučinić, MD, PhD
Prim. Mirjana Mojčević, MD
Assist. Dejan Nešić, MD, PhD
Prim. Dragica Nikolić, MD
Prim. Radivoje Nikolić, MD
Miloranka Petrov-Kiurski, MD, MSc
Angelina Popović, MD, MSc
Prim. Jelica Popović, MD
Prim. Tatjana Prašević-Koić, MD, MSc
Danka Prvanov, MD, MSc
Prim. Nadežda Radisavljević, MD
Prim. Smiljka Radić, MD, PhD
Prim. Vesna Stević-Gajić, MD, MSc
Prim. Snežana Stojanović-Ristić, MD, MSc
Prim. Dragana Trifunović-Balanović, MD
Prim. Slavica Conić, MD
Prim. Goran Čitlučanin, MD, MSc

Међународни уређивачки одбор

Проф. др Илхами Унлуоглу (Турска)
Проф. др Валентина Кристова Мађова
(Бугарска)
Др Лео Пас (Белгија)

Лектор за српски језик

Живка-Жижа Станојевић

Лектор за енглески језик

Др Дејан Димитријевић

International Editorial Board

Prof. İlhami Unluoglu, MD, PhD (Turkey)
Prof. Valentina Christova Madjova, MD,
PhD (Bulgaria)
Leo Pas, MD (Belgium)

Sebian language editor

Živka-Žiža Stanojević

English language editor

Dejan Dimitrijević, MD

Издавач

Српско лекарско друштво Секција опште медицине

Џорџа Вашингтона 19,
11000 Београд, Србија
Тел. + 381 (0)11 3234 261
ompm@bvcom.net

Главни и одговорни уредник

Прим. др сц. мед. Сузана Станковић
Здравствени центар Пирот
Лава Толстоја бб, 18300 Пирот, Србија
Тел. +381 (0)10 334 977;
064/ 192 64 70
kaleja@ptt.yu; kaleja2911@hotmail.com

Технички уредници

Прим. др сц. мед. Драгољуб Иванковић
Тел. + 381 (0)11 3234 261
sld@bvcom.net
ompm@bvcom.net

Жижа Станојевић
Тел. +381 (0) 11 24 29 277
zizas@sbb.rs

Технички секретар

Прим. др Славољуб Живановић
Тел. 064 / 293 93 24
sld@bvcom.net
ompm@bvcom.net

Ликовно решење корица

Снежана Бекрић
Никола Ојданић
Маја Новаковић

Компјутерска обрада корица, графичка обрада и прелом

Зоран Мирић
Тел. 063 / 204-367
zoranm04@yahoo.com

Publisher

Serbian Medical Society Department of General Practice

Džordža Vašingtona 19,
11000 Belgrade, Serbia
Phone. + 381 (0)11 3234 261
ompm@bvcom.net

Editor-in-Chief

Prim. Suzana Stanković, MD. PhD
Health Center Pirot
Lava Tolstoja bb, 18300 Pirot, Serbia
Phone. +381 (0)10 334 977;
064/ 192 64 70
kaleja@ptt.yu; kaleja2911@hotmail.com

Technical Editors

Prim. Dragoljub Ivanković, MD, MSc
Phone. + 381 (0)11 3234 261
sld@bvcom.net
ompm@bvcom.net

Žiža Stanojević
Phone. +381 (0) 11 24 29 277;
064 15 16 006
zizas@sbb.rs

Technical Secretary

Prim. Slavoljub Živanović, MD
Phone. 064 / 293 93 24
sld@bvcom.net
ompm@bvcom.net

Journal Cover Design

Snežana Bekrić
Nikola Ojdanić
Maja Novaković

Layout & Prepress

Zoran Mirić
Phone. 063 / 204-367
zoranm04@yahoo.com



Цена претплате за календарску годину је (два двоброја) је 300 динара за појединце, 400 динара за установе и 5 евра за читаоце ван Србије. Цена појединачног примерка је 200 динара, а свеске из претходних година 150 динара.

Calendar year subscriptions prices are 300 dinars for individuals, 400 dinars for institutions, and 5 euros for readers outside Serbia. The price of a current issue is 200 dinars, and of a back issue 150 dinars.

Од уредништва

Поштоване колегинице и колеге,

Негде сам прочитала..... „Година прође брзо. Окренете се и иза Вас је огромна количина времена која као да је однесена поветарцем. Неприметно. И ви постанете свесни да нема времена као што је садашње. Прошлост - завршена, будућност - још не постоји. Све што имамо је могућност да нешто урадимо сада. Да ли сте некад размишљали о томе? Ако сте о томе разговарали са људима који имају педесет, шездесет година, онда сте чули да десет година прође још брже. Можда сте баш тренутно у том добу, па знате из прве руке... Можда је тренутак да закорачите у правом смеру, да оставите нешто иза себе. Да Ваша искуства из праксе ставите на папир и помогнете млађим колегама да не направе неку *не дај боже грешку или пропуст*, да успешно реше *свој случај*.

Стога, прионите на посао, урадите анализу неког интересантног случаја који вас је добро намучио и ознојио, направите анализу сопственог рада, анализирајте рад Ваше службе, дајте предлоге за њено боље функционисање, допринесите реформи здравственог система активним учествовањем у њој, не повлачите се... имате право гласа... дајте предлоге и сугестије, истражујте своју праксу, дајте на тај начин допринос медицини, а ми ћемо то објавити.

С великим задовољством у овом броју смо објавили изводе из магистарских радова наших колега, истраживање о сагоревању на радном месту, искуства и анализу рада хитне службе, анализу рада службе којој у реформи здравства можда прети опасност гашења, новине из неких специфичних области медицине.

Уредништво вас позива на сарадњу, а на Вама је да само прионете на посао и придружите нам се.

С поштовањем,

Уредништво

Горан Читлучанин

Дом здравља "Вождовац", Београд, Србија

Испитивање осетљивости на со код оболелих од хипертензије са или без придружених липидских поремећаја

Кључне речи:

хипертензија,
гојазност,
со сензитивност,
хиперлипотеинемична,
резистенција на инсулин.

Сажетак

Увод. Бројни фактори повезују висок унос соли са повишењем крвног притиска.

Циљ рада. Циљ рада је био да се испита заступљеност хипертензије осетљиве на со међу особама које имају или немају придружене липидске поремећаје (*HLP*).

Метод. Студијом је обухваћено 60 хипертензивних, гојазних испитаника оба пола, 32 жене и 28 мушкараца, са и без *HLP* (35 : 25). Праћење крвног притиска вршено је на различитим режимима уноса соли.

Резултати. Код 46,7% хипертензивних испитаника је утврђена осетљивост на со. *HLP* је била заступљена код 53,6% со сензитивних и код 62,5% со несензитивних испитаника. На исхрани са нормалним уносом соли, со сензитивне особе имале су статистички значајно више базалне вредности дијастоличког притиска. На режиму смањеног уноса соли нађена је статистички значајно нижа средња вредност систолног и дијастоличког притиска током 24h праћења код испитаника са со сензитивном хипертензијом, као и статистички значајно нижа средња вредност дијастоличког притиска током дневних сати. На режиму повећаног уноса соли, код испитаника са со сензитивном хипертензијом, нађена је статистички значајно виша минимална и средња вредност систолног притиска као и базална и максимална вредност систолног притиска током 24h праћења.

Закључак. У односу на рестрикцију уноса соли чак и нормалан унос соли погоршава хипертензију. Групе гојазних хипертензивних испитаника са и без *HLP* се нису значајно разликовале у заступљености со сензитивне хипертензије.

Увод

У многим опсервационим студијама демонстрирано је да кардиоваскуларни морбидитет и морталитет носе у себи сталну везу како са систолним, тако и са дијастолним крвним притиском^{1,2}. И систолни и дијастолни крвни притисак показују степену независан однос са срчаном инсуфицијенцијом, обољењем периферних артерија и крајњим стадијумом реналног обољења. Стога би хипертензију требало сматрати главним фактором ризика за велики број кардиоваскуларних и сродних обољења, као и код обољења која доприносе значајном повећању кардиоваскуларног ризика. Ови показатељи, као и велика преваленција високог крвног притиска у популацији^{3,4}, објашњавају зашто је у извештају Светске здравствене организације (СЗО) висок крвни притисак стављен на прво место узрока смрти широм света⁵.

Дејство начина исхране на крвни притисак документовано је пре више од 50 година у Кемперовој (Kemper)⁶ класичној студији која је известила о импресивном смањењу крвног притиска помоћу дијете базиране на малом уносу соли и пиринчу. Она обезбеђује 10 *mEq Na⁺* дневно, и била је способна да преокрене малигни облик хипертензије код 66% проучаваних пацијената⁷.

Први извештај о односу крвног притиска и уносу соли поднео је Дал (Dahl) са сарадницима⁸ још 1950. Да би се развила хипертензија код људи и експерименталних животиња, неопходно је да се унесу оба јона - натријум и хлорид.

Курц (Kurtz) и сарадници⁹ налазе да је код хипертензивних мушкараца крвни притисак био нормалан при редукцији уноса натријум хлорида на 10 *mM* дневно (0,23 *g* натријума дневно). Давање натријум хлорида у току 7 дана, 240 *mM* дневно (5,52 *g* натријума дневно) изазвало је значајно повећање систолног и дијастолног притиска, док иста моларна количина натријума дата као натријум-цитрат није изазвала никакве промене притиска.

У већини развијених земаља унос соли варира између 8-15 *g* дневно. Према подацима *NHANES III* (National Health and Nutrition Examination Survey), садашњи унос натријума у Сједињеним Америчким државама (САД), укључујући сва годишта и све расе је 3.289 *mg* дневно, што одговара износу од 8,3 *g* соли дневно. Највећи унос соли – 12,5 *g* дневно је откривен код младих мушкараца Афроамериканаца старости од 16 до 19 година¹⁰.

Поред натријума, калијум је вероватно најважнији електролит за нефармаколошку контролу крвног притиска. Уобичајен дијететски унос *K⁺* износи од 50 до 100 *mmol* дневно.

Скоро све студије наводе инверзан однос уноса калијума и хипертензије¹¹. Натриуретично дејство калијума¹² једноставно објашњава повољно дејство овог

јона у борби против хипертензије. Велика концентрација *Na⁺* у дисталним тубулима бубрега, што се дешава код исхране са великом количином соли, повећава излучивање *K⁺* урином и, супротно, калијум има директан натриуретички ефекат¹³. Тако, распрострањеност хипертензије биће мала код народа који узимају велике количине калијума у исхрани, као да су добили натриуретички лек у малој дози. Према томе, однос натријума и калијума је оно што је најбитније у дијети, а не сваки од катјона појединачно.

У нашој популацији крвни притисак расте са старењем и тај феномен се често погрешно сматра као нормалан или физиолошки процес. Како било, овај пораст крвног притиска није неизбежно последица процеса старења, већ пре последица нашег стила живота. У *MRFIT* (Multiple Risk Factor Intervention Trial) студији само 5 навика у животном стилу су идентификоване да неповољно утичу на крвни притисак: велики унос соли, велики однос натријума према калијуму, конзумирање алкохола, калоријска неравнотежа и дуготрајно седење¹⁴.

Генерално, дефиниција со сензитивности крвног притиска заснована је на разликама између крвног притиска после малог оптерећења натријумом, као што је 9 *mmol/l* дневно (око 0,5 *g NaCl*) и оног после великог уноса соли, као што је 249 *mmol/l* дневно¹⁵. Разлика од бар 10% између ниских и високих вредности средњег артеријског притиска после уноса соли, сматра се да означава со сензитивност а мања разлика да идентификује со резистентне особе.

Главни предвиђајући фактори изгледа да су гојазност, године старости, крвни притисак, функција бубрега (ниво креатинина) и раса (Афроамериканци). Са порастом гојазности, старењем и растом крвног притиска, повећана је вероватноћа да ће пацијент бити *со сензитиван*¹⁶.

Повећана телесна тежина идентификована је као један од главних модулатора крвног притиска, нарочито у присуству абдоминалног типа гојазности.

Треће национално испитивање стања здравља и ухрањености у САД (*NHANES III*) је показало двоструко већу преваленцију хипертензије у абдоминалној гојазности као и линеарно повећање ризика оболевања од хипертензије са повећањем индекса телесне масе - ИТМ (220). Фрамингамска студија је утврдила да крвни притисак расте за 6,5 *mm Hg* за сваких 10% пораста у тежини.

У гојазних се хипертензија карактерише повећањем волумена, а периферни отпор је на горњој граници нормале или лако повећан. За патогенезу хипертензије одговорна је хиперинсулинемија путем: повећане апсорпције *Na⁺* и *H₂O*, активације симпатичког нервног система, промене зида крвног суда под дејством фактора раста, промена у *Na⁺/H⁺ - ATP*-азној активности¹⁷.

Иако је ефекат повећане реапсорпције натријума и

воде у бубрегу нађен у свим студијама, он се не јавља код свих испитаника. У неким студијама ретенција натријума током хиперинсулинемије јавља се само код особа које имају предиспозицију и факторе ризика за развој хипертензије, као што су позитивна породична анамнеза или гојазност¹⁸, док се у другим студијама јавља независно од ових фактора¹⁹. У хипертензивних болесника степен инсулинске резистенције корелира са со сензитивношћу. Међутим, осим утицаја на бубрег инсулин делује и на друге хормоне који учествују у хомеостазу соли и воде, што може да допринесе настанку хипертензије.

Код резистенције на инсулин, ослобађањем неестерификованих масних киселина (*NEFA*) из адипозног ткива и *VLDL* из јетре повећава се, а разградња ових партикула од стране *LPL* се смањује, што доводи до пораста триглицеридима богатих липопротеинских остатака у циркулацији, за које се сматра да су делимично атерогени. Секундарно долази до редукције *HDL-C* због повећане замене *VLDL* и триглицерида у хиломикронима за холестерол естар у *HDL-C* дејством холестерол естар трансфер протеина.

Метаанализом неколико проспективних популационих студија потврђено је да је концентрација триглицерида независан предиктор ризика за исхемијску болест срца (ИБС)²⁰.

Удруженост хипертензије и хиперхолестеролемије је од клиничког значаја зато што се ризик увећава знатно више од обичног збира појединачних фактора ризика

Бројни су патофизиолошки механизми који повежу хипертензију и хиперхолестеролемију. Један је смањење биорасположивости азот-оксида (*NO*) под дејством *LDL* партикуле. Извесни типови *LDL*-а су подложнији оксидацији – мале густине *LDL* (фенотип *B*) које су присутне код синдрома инсулинске резистенције, гојазности, хипертензије (*HTA*). Сматра се да оксидовани облици *LDL* интерферирају са ендотелним *L-arginin/NO* метаболичким путем, значајно редукујући проходност крвних судова и протицање крви (оксидисани *LDL* нисходно регулише синтезу ендотелног *NO*, његову експресију и транскрипцију).

Хиперхолестеролемија је удружена с повишеним нивоом ендотелина (најзначајнији стимулус за повећану продукцију ендотелина су липопротеини мале густине – *LDL*, који повећавају експресију и ослобађају овај пептид из ендотелних ћелија) и променом активности система ренин-ангиотензин-алдостерон. Удруженост наведених механизма доводи до повишене васкуларне резистенције и последичног пораста крвног притиска.

Преклинички експерименти показују да хиперхолестеролемија доводи до повећања крвног притиска мењајући осетљивост на со.

Циљ рада

Циљ истраживања је био да се испита да ли је у гојазних особа оболелих од хипертензије са липидским поремећајем већа учесталост осетљивости на со него код гојазних особа оболелих од хипертензије са нормалним липидским профилем, као и да се процени варијабилност крвног притиска у различитим периодима дана у зависности од режима уноса соли.

Метод

Испитаници

Студија је спроведена у Институту за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије и Дому здравља „Вождовац“ у Београду. Студијом је обухваћено 60 испитаника оба пола, 32 жене и 28 мушкараца, старости од 18 до 60 година, са вредностима артеријског крвног притиска већим од 130/85 mm Hg уз дијагнозу есенцијалне хипертензије благог до умереног степена и ИТМ > 25 kg/m².

Испитаници су подељени у две групе. У првој групи је било 35 испитаника са хипертензијом, повишеним нивоом липида и придруженом гојазношћу а у другој 25 испитаника са хипертензијом, гојазношћу и нормалним вредностима липида. Такође, упоређивањем средњег артеријског притиска (*Mean Arterial Pressure - MAP*) на различитим режимима уноса соли, издвојене су групе од 28 со-сензитивних и 32 со-резистентних испитаника.

Протокол испитивања

Након детаљног објашњења планираног испитивања, добијања добровољне сагласности и тронедељног прекида антихипертензивне терапије, уколико је она коришћена, код свих испитаника одређиване су на уобичајеној исхрани (наташте), вредности: гликемије, инсулинемије, укупног холестерола, *LDL* холестерола, *HDL* холестерола, триглицерида и урађен је двочасовни *OGTT* (*Oral Glucose Tolerance Test*). Затим је спровођена секвенционална примена нормалне, неслане и дијете са високим садржајем соли у трајању од по пет дана. Под уобичајеним уносом соли подразумевана је дневна количина од 150 mmol натријума, садржана у нормалној исхрани. Петог дана такве исхране одређивани су натријум и калијум у серуму и урину и мерена је диуреза. Задовољавајућа натриуреза је 100-150 mmol/24h. Неслана дијета је садржала 40 mmol натријума/дан. Петог дана смањеног уноса соли одређивани су натријум и калијум у серуму и урину као и диуреза. Унос соли је контролисан

дозвољеном натриурезом до 40 mmol/24h. Исхрана (дијета) са високим садржајем соли је садржала 300 mmol натријума/дан. Последњег дана такве исхране одређивани су натријум и калијум у серуму и урину и мерена је диуреза. Натриуреза већа од 200 mmol/24h сматрана је довољном мером контроле уноса соли. Сваког дана је артеријски крвни притисак мерен истим обележеним манометром марке OMRON у 8h и 18h, по три пута у размацама од 5 min. Аритметичка средина три мерења прихваћена је као важећа вредност артеријског крвног притиска. Такође, на сваком испитанику, последњег дана различитих режима исхране, примењен је ABPM (Ambulatory Blood Pressure Measurement) метод учесталог мерења крвног притиска током 24 сата помоћу компјутеризованог апарата марке Schiller бр 102 са три манжете различите величине. У зависности од обима надлактице, коришћене су одговарајуће манжете према препорукама AHA (American Heart Association). Програмирана мерења систолног и дијастолног крвног притиска као и фреквенције пулса рађена су на сваких 30 min. Средњи артеријски притисак - MAP је представљао збирну вредност дијастолног крвног притиска (dTA) и трећине разлике између систолног (sTA) и дијастолног крвног притиска.

Метод процене осетљивости на со

Одвајање со сензитивних од со резистентних особа вршено је упоређивањем MAP на различитим режимима уноса соли. Уколико је разлика MAP у току оптерећења сољу и у току неслане дијете била ≥ 10 mm Hg, испитаник је сматран на со-сензитивним. Насупрот томе, уколико је ова разлика била мања од 10 mm Hg, испитаник је сматран на со-резистентним (Campese VM 1982, Campese VM 1998).

Дијагноза хипертензије

По претходном искључивању секундарне хипертензије на основу клиничких и лабораторијских испитивања, дијагноза есенцијалне хипертензије се поставља ако су измерене вредности артеријског крвног притиска веће од 130/85 mm Hg а по дефиницији Америчке асоцијације за дијабетес (American Diabetes Association 2000), Светске здравствене организације (Guidelines Subcommittee - World Health Organization 1999) и Здруженог националног комитета за превенцију, детекцију, процену и лечење повишеног крвног притиска у свом VI извештају (Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure 1997).

Процењивање гојазности

Код свих испитаника одређен је степен гојазности према индексу телесне масе (ИТМ) и тип гојазности према струк/кук односу (СКО)^{21,22}.

Испитивање гликорегулације

Гликемија је одређивана методом гликозо-оксидазе (прибор Beckman) ујутро, наташте, након 8-12 часова гладовања преко ноћи.

Свим испитаницима урађен је тест оралне толеранције на глукозу са 75 g глукозе – 2h OGTT (критеријуми ADA 1997 и WHO WG 1998).

Испитивање резистенције на инсулин

Инсулинемија је одређивана методом радиоимуно-есеја (PEG) - Inep Insulin RIA комплет стандардизован према референтном препарату СЗО (66/304).

Процењивање инсулинске сензитивности према базалним вредностима гликозе и инсулина у крви обављено је коришћењем модела испитивања хомеостазе за резистенцију на инсулин, HOMA-IR индекса (HOMA - Homeostasis Model Assessment)

Одређивање липидског статуса

Укупни холестерол је одређиван методом GOD-PAP (ензимски end-point метод), HDL холестерол ензимско-колориметријским методом, триглицериди GPO-PAP методом (колориметријски метод) а LDL холестерол према Фридвалдовој (Friedewald) формули. У случају када су вредности триглицерида веће од 4,5 mmol/l примена ове формуле није могућа. Тада се LDL одређује директно (ултрацентрифугирањем плазме). Нормалне вредности липида одређиване су према критеријумима NCEP ATP III²³.

Статистички методи

Добијени подаци обрађени су адекватним статистичким методама:

- дескриптивни - минимална, максимална, средња вредност, стандардна девијација;
- аналитички - Студентов t-тест, Ман-Витнијев (Mann-Whitney) тест, Фишеров (Fisher) тест, једнофакторска анализа варијансе ANOVA, χ^2 -тест, Краскал-Волисов (Kruskal-Wallis) тест, Спирманова (Spearman) и Пирсонова (Pearson) корелација ранга.

Резултати су приказани табеларно и графички. База података формирана је на рачунару *PENTIUM* у статистичком пакету *SPSS 12.0*.

Резултати

Овом студијом је обухваћено 60 испитаника просечног животног доба $49,30 \pm 8,51$ година. Сви испитаници су имали хипертензију с просечним трајањем $7,69 \pm 7,27$ година и припадали су или категорији са прекомерном телесном масом или категорији гојазних. Просечна вредност ИТМ је била $30,61 \pm 4,57 \text{ kg/m}^2$.

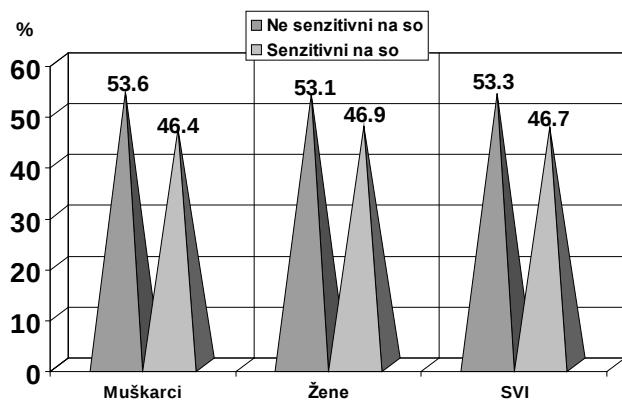
Већина наших испитаника је имала абдоминални тип гојазности. Средња вредност обима струка код мушкараца је $104,5 \pm 7,1 \text{ cm}$ а код жена $99,5 \pm 11,7 \text{ cm}$. Просечна вредност односа обима струк/кук је износила $0,92 \pm 0,06 \text{ cm}$ ($0,96 \pm 0,05 \text{ cm}$ - мушкарци; $0,89 \pm 0,07 \text{ cm}$ - жене).

Испитаници су сврстани у две групе у зависности од постојања придружених липидских поремећаја. У првој групи је било 35 особа са хипертензијом, повишеним нивоом липида и придруженом гојазношћу, у другој 25 особа са хипертензијом и гојазношћу, али с нормалним вредностима липида.

Нормалну толеранцију глукозе је имало 60% испитаника а поремећену толеранцију глукозе 40% (*IFG*, *IGT* и *DM*).

Основне карактеристике со сензитивних и со резистентних испитаника

На основу осетљивости према соли сви хипертензивни испитаници су сврстани у две категорије: осетљиви на со и резистентни (несензитивни) на со (графикон 1) где се, такође, види и дистрибуција наших испитаника према полу у обе наведене категорије.



Графикон 1. Карактеристике хипертензивних испитаника према со сензитивности зависно од пола

У целој групи осетљивост на со нађена је код 46,7% испитаника. Од укупног броја испитиваних жена 46,9% је било со сензитивно, док је у групи испитиваних мушкараца њих 46,4% било со сензитивно. Дакле, може се рећи да су код оба пола у сличном односу биле заступљене особе које су имале со сензитивну хипертензију. Није нађена статистички значајна разлика броја со сензитивних и со несензитивних испитаника у целој групи. Такође није нађена статистички значајна разлика броја со сензитивних и несензитивних ни код жена ни код мушкараца ($p > 0,05$).

Анализирали смо старост испитаника, заступљеност гојазности и *HLP* као и дужину трајања хипертензије у обе категорије хипертензивних особа. На табели 1 су приказане добијене вредности. Није нађена статистички значајна разлика ни по једном наведеном параметру између приказане две групе испитаника ($p > 0,05$).

Табела 1. Основне карактеристике испитаника зависно од сензитивности на со

Параметар	Несензитивни	Сензитивни	P
Старост (год.)	49.3±8.3	49.4±8.9	>0.05
ИТМ (kg/m^2)	31.0±5.7	30.2±3.0	>0.05
Обим струка, мушкарци (cm)	102.7±6.4	106.6±7.6	>0.05
Обим струка, жене (cm)	101.3±12.7	97.9±10.9	>0.05
HLP има (%)	62.5	53.6	>0.05
HLP нема (%)	37.5	46.4	>0.05
Дужина трајања HTA (месеци)	9.1±8.3	6.3±5.6	>0.05

Анализа утицаја различитог режима уноса соли на вредности систолног и дијастолног притиска, као и на вредности средњег артеријског притиска (MAP) код особа са со сензитивном и со резистентном хипертензијом у различитим периодима 24h мониторинга

По напред поменутој методологији наше испитанике смо сврстали у *со сензитивне* и *со резистентне* а у намери да упоредимо њихове вредности систолног и дијастолног притиска (базалне - мерене ујутру у 8 h наташте, максималне, минималне и средње вредности, као и проценат одступања од средње вредности), као и вредности средњег артеријског притиска како током дневних и ноћних сати, тако и током свих 24h праћења при нормалном, смањеном и повећаном уносу соли.

Табела 2. Промене систолног притиска код испитаника на исхрани са нормалним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24h праћења			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	143.4±17.1	146.3±13.4	>0.05
Минимални	96.7±14.3	101.6±14.1	>0.05
Максимални	171.3±17.6	175.0±18.1	>0.05
Средња вредност	130.9±13.7	134.0±11.8	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	74.5±16.3	73.3±20.8	>0.05
Проценат одступања	31.4±13.3	31.0±12.0	>0.05
Током дневних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	107.6±19.5	108.1±15.5	>0.05
Максимални	173.4±20.0	175.0±18.1	>0.05
Средња вредност	137.2±16.5	139.1±11.8	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	65.8±21.0	66.9±20.5	>0.05
Проценат одступања	27.3±15.4	26.2±10.6	>0.05
Током ноћних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	102.4±14.7	106.5±14.8	>0.05
Максимални	139.8±15.8	140.3±20.9	>0.05
Средња вредност	120.3±11.9	122.3±14.1	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	37.3±13.3	33.7±18.9	>0.05
Проценат одступања	16.3±8.5	14.4±6.4	>0.05

Из табеле 2 се може видети да није нађена статистички значајна разлика ниједног параметра систолног притиска ни у једном од праћених периода дана на исхрани са нормалним уносом соли између со сензитивних и со несензитивних испитаника ($p>0,05$).

Табела 3. Промене дијастолног притиска код испитаника на исхрани са нормалним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24h праћења			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	92.2±8.5	97.3±7.8	<0.05
Минимални	85.2±8.5	85.9±7.6	>0.05
Максимални	115.6±8.8	114.2±10.0	>0.05
Средња вредност	85.2±8.3	85.9±7.6	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	57.3±11.1	53.3±11.4	>0.05
Проценат одступања	36.6±14.5	33.5±12.2	>0.05
Током дневних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	67.2±11.2	65.5±11.5	>0.05
Минимални	113.4±9.5	113.2±10.6	>0.05
Максимални	90.4±9.0	90.3±7.8	>0.05
Средња вредност	46.2±13.4	47.7±10.6	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	26.1±12.1	25.9±12.5	>0.05
Током ноћних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	60.4±9.3	63.7±10.8	>0.05
Минимални	94.9±15.3	94.0±13.9	>0.05
Максимални	75.3±7.8	76.6±10.0	>0.05
Средња вредност	34.4±17.2	30.4±15.0	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	26.4±20.3	23.2±14.5	>0.05

У табели 3 је приказана варијабилност дијастолног притиска на режиму нормалног уноса соли код особа са со сензитивном и со несензитивном хипертензијом. Нема значајних разлика ни за један од параметара дијастолног притиска ни у једном од праћених периода дана између група на наведеном режиму уноса соли, осим што је базално била статистички значајно виша у особа са со сензитивном хипертензијом.

Познато је да се свим особама са хипертензијом саветује рестрикција уноса соли на испод 3g/24h. Анализирали смо какав је ефекат те рестрикције на варијабилност систолног и дијастолног притиска код особа са со сензитивном и со резистентном хипертензијом.

Најпре смо посматрали вредности систолног притиска у наведеним групама испитаника, а подаци су приказани на табели 4.

Табела 4. Промене систолног притиска код испитаника на исхрани са смањеним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24h праћења			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	133.4±12.8	135.1±12.0	>0.05
Минимални	100.2±14.5	100.4±12.5	>0.05
Максимални	167.3±17.5	163.1±15.8	>0.05
Средња вредност	130.8±12.8	124.5±7.2	<0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	67.1±16.8	62.8±14.1	>0.05
Проценат одступања	28.1±9.9	30.9±8.2	>0.05
Током дневних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	109.5±13.3	109.2±10.8	>0.05
Максимални	167.0±17.5	161.8±14.8	>0.05
Средња вредност	136.3±12.3	131.5±10.3	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	57.6±14.7	52.6±15.8	>0.05
Проценат одступања	22.7±9.1	23.2±8.2	>0.05
Током ноћних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	101.6±14.9	102.5±14.4	>0.05
Максимални	137.5±15.0	138.6±16.0	>0.05
Средња вредност	117.8±13.6	117.4±11.3	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	35.9±12.2	36.2±12.5	>0.05
Проценат одступања	17.1±8.1	18.1±7.1	>0.05

Нема значајних разлика ни за један од параметара систолног притиска ни у једном од праћених периода дана на исхрани са смањеним уносом соли, осим што је средња вредност систолног притиска током 24h праћења била статистички значајно нижа у особа са со сензитивном хипертензијом (смањен унос соли је имао повољан ефекат на средње вредности систолног притиска).

Табела 5. Промене дијастолног притиска код испитаника на исхрани са смањеним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24 h праћења			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	P
Базално	88.9±9.9	86.8±8.8	>0.05
Минимални	59.1±10.2	58.9±7.0	>0.05
Максимални	113.1±11.2	109.7±9.0	>0.05
Средња вредност	85.9±7.8	81.4±6.1	<0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	53.9±14.1	50.8±9.3	>0.05
Проценат одступања	32.1±12.4	35.1±11.2	>0.05
Током дневних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	P
Минимални	66.7±11.0	66.8±9.3	>0.05
Максимални	112.0±11.7	109.1±7.7	>0.05
Средња вредност	90.6±7.0	86.9±6.5	<0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	45.3±15.9	42.3±9.7	>0.05
Проценат одступања	23.8±10.6	25.8±8.8	>0.05
Током ноћних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	P
Минимални	59.9±9.6	60.2±8.0	>0.05
Максимални	89.4±11.3	88.1±10.2	>0.05
Средња вредност	73.7±8.8	72.5±7.8	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	29.5±8.7	27.9±7.4	>0.05
Проценат одступања	21.6±8.1	27.9±8.5	>0.05

На табели 5, у две наведене групе испитаника, приказани су параметри дијастолног притиска током посматраних периода праћења. На исхрани са смањеним уносом соли статистички значајно се смањују средње вредности дијастолног притиска током 24h праћења, као и током дневних сати у особа са со сензитивном хипертензијом (смањен унос соли је имао повољан ефекат на средње вредности дијастолног притиска)

Анализирали смо ефекте високог уноса соли на систолни и дијастолни притисак код со сензитивних и со резистентних испитаника.

Табела 6. Промене систолног притиска код испитаника на исхрани са повећаним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24 h праћења			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	P
Базално	146.4±15.7	156.5±16.7	<0.05
Минимални	96.2±15.4	107.0±10.9	<0.01
Максимални	168.8±19.9	179.9±15.1	<0.05
Средња вредност	133.0±13.2	142.1±9.0	<0.01
Разлика (<i>max-min</i>)	72.6±20.6	72.9±17.8	>0.05
Проценат одступања	27.0±9.8	26.8±9.5	>0.05
Током дневних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	P
Минимални	104.5±16.0	115.6±13.7	<0.01
Максимални	168.8±19.4	179.9±15.01	<0.05
Средња вредност	138.2±13.0	148.3±10.3	<0.01
Разлика (<i>max-min</i>)	64.3±20.0	64.3±17.5	>0.05
Проценат одступања	22.2±8.1	21.4±7.8	>0.05
Током ноћних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	P
Минимални	103.2±17.3	113.3±12.3	<0.05
Максимални	145.0±18.8	148.1±15.4	>0.05
Средња вредност	123.1±14.7	128.1±11.6	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	41.8±17.3	34.8±11.4	>0.05
Проценат одступања	18.0±8.9	15.6±6.3	>0.05

Промене систолног притиска при исхрани са повећаним уносом соли приказане су на табели 6. Бележе се статистички значајно више базалне и максималне вредности током 24h праћења и током дневних сати, статистички високо значајно више минималне и средње вредности током 24h праћења и током дневних сати, док су током ноћи биле статистички значајно више само минималне вредности у особа са со сензитивном хипертензијом.

Такође смо анализирали ефекте повећаног уноса соли на промене дијастолног притиска у зависности да ли је хипертензија со сензитивна или не, а подаци су приказани на табели 7.

Табела 7. Промене дијастолног притиска код испитаника на исхрани са повећаним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24h праћења			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	P
Базално	96.1±10.2	100.1±10.0	>0.05
Минимални	57.5±12.7	62.6±7.4	<0.05
Максимални	115.1±9.9	118.2±8.7	>0.05
Средња вредност	85.4±8.2	89.8±6.6	<0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	57.6±12.7	55.6±9.8	>0.05
Проценат одступања	35.5±13.7	32.0±9.0	>0.05
Током дневних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	P
Минимални	62.9±9.9	70.0±8.0	<0.01
Максимални	114.2±10.1	118.2±8.7	>0.05
Средња вредност	89.8±8.0	95.2±6.8	<0.01
Разлика (<i>max-min</i>)	51.2±13.1	48.1±12.2	>0.05
Проценат одступања	27.7±12.1	24.4±8.5	>0.05
Током ноћних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	P
Минимални	60.9±12.3	67.1±11.3	<0.05
Максимални	94.3±11.9	95.0±11.9	>0.05
Средња вредност	76.4±9.4	78.4±9.7	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	33.4±12.8	27.9±10.8	>0.05
Проценат одступања	23.9±12.4	21.6±10.8	>0.05

У особа са со сензитивном хипертензијом региструју се статистички значајно више минималне и средње вредности дијастолног притиска током 24 h праћења, док се током дневних сати за наведене параметре достиже високо статистички значајно виша вредност. Током ноћи биле су значајно више само минималне вредности у со сензитивних испитаника.

На табели 8 су приказане вредности MAP на различитим режимима уноса соли код особа са со сензитивном и со несензитивном хипертензијом током дневних и ноћних сати и укупно током 24h праћења.

Табела 8. Вредности средњег артеријског притиска (*MAP*) на различитим режимима уноса соли код особа са со сензитивном и со несензитивном хипертензијом

Нормалан унос соли			
	Несензитивни	Сензитивни	P
<i>MAP</i> (mm Hg) током 24h праћења	100.5±9.4	102.0±8.4	>0.05
<i>MAP</i> (mm Hg) током дневних сати	106.2±10.3	106.5±8.6	>0.05
<i>MAP</i> (mm Hg) током ноћних сати	90.3±8.8	91.9±10.9	>0.05
Смањен унос соли			
	Несензитивни	Сензитивни	P
<i>MAP</i> (mm Hg) током 24h праћења	100.8±9.1	95.8±5.9	<0.05
<i>MAP</i> (mm Hg) током дневних сати	105.8±8.3	101.8±7.2	>0.05
<i>MAP</i> (mm Hg) током ноћних сати	88.4±9.8	87.7±3	>0.05
Висок унос соли			
	Несензитивни	Сензитивни	P
<i>MAP</i> (mm Hg) током 24h праћења	101.2±9.4	107.3±6.3	<0.01
<i>MAP</i> (mm Hg) током дневних сати	105.9±9.1	112.9±7.0	<0.01
<i>MAP</i> (mm Hg) током ноћних сати	91.9±10.6	94.7±9.7	>0.05

Најниже вредности *MAP*-а биле су током ноћних сати а највише током дневних сати у обе групе испитаника на свим режимима уноса соли. При нормалном уносу соли у обе групе током свих периода праћења, бележе се сличне вредности *MAP* без значајности разлике. При смањеном уносу соли код испитаника са со сензитивном хипертензијом долази до статистички значајног пада вредности *MAP* током 24h праћења. Са повећаним уносом соли у со сензитивних особа расте *MAP* и током 24h праћења и током дневних сати, постижући високо статистички значајну разлику у односу на со несензитивне, док се ноћу бележи пораст *MAP*, али без статистички значајне разлике између група.

Анализирали смо и разлике средњег артеријског притиска (*MAP*) код испитаника на исхрани са смањеним и повећаним уносом соли у различитим периодима мерења а зависно од сензитивности на со, а подаци су приказани на табели 9.

Табела 9. Разлика средњег артеријског притиска (*MAP*) код испитаника на исхрани са високим и смањеним уносом соли, зависно од сензитивности на со

	Несензитивни	Сензитивни	P
Разлика <i>MAP</i> (mm Hg) током 24h праћења	0.34±3.7	11.5±1.2	<0.001
Разлика <i>MAP</i> (mm Hg) током дневних сати	0.1±4.5	11.1±3.8	<0.01
Разлика <i>MAP</i> (mm Hg) током ноћних сати	3.5±5.4	7.0±5.9	>0.05

Статистичком обрадом података приказаних на табели 9 нађена је врло високо статистички значајна разлика разлике *MAP* током 24h праћења ($p<0,001$) и високо статистички значајна разлика разлике *MAP* током дневних сати. Разлика *MAP* током ноћних сати не показује статистички значајну разлику ($p>0,05$).

Инсулинска резистенција и липидни статус зависно од сензитивности на со

Табела 10 приказује параметре инсулинске резистенције и липидног статуса код испитаника са и без сензитивности на со. Није нађена статистички значајна разлика ниједног приказаног параметра између испитаника сензитивних и несензитивних на со ($p>0,05$).

Табела 10. Упоредни приказ параметара инсулинске резистенције и липидног статуса зависно од сензитивности на со.

Параметар	Несензитивни	Сензитивни	P
<i>HOMA IR</i>	4.7±3.0	4.4±3.5	>0.05
Укупни холестерол (mmol/l)	6.4±1.5	6.4±1.4	>0.05
<i>HDL</i> холестерол (mmol/l)	1.2±0.3	1.3±0.4	>0.05
<i>LDL</i> холестерол (mmol/l)	4.2±1.3	4.2±1.2	>0.05
Триглицериди (mmol/l)	2.1±1.2	1.9±0.9	>0.05

Табела 11. Упоредни приказ параметара инсулинске резистенције и учесталости со сензитивне хипертензије зависно од присуства *HLP*

Параметар	<i>HLP</i> има	<i>HLP</i> нема	P
<i>HOMA IR</i>	4.8±3.5	4.2±2.8	>0.05
Со сензитивни (%)	42.9	52	>0.05
Со несензитивни (%)	57.1	48	>0.05

На основу налаза липидских фракција наши хипертензивни испитаници су груписани у категорију

са хиперлиппротеинемјама (са *HLP*) и испитаници без хиперлиппротеинемичких поремећаја. На табели 11 су приказане вредности израчунатог *HOMA* (*Homeostatic model assessment*) индекса, који показује каква је осетљивост према инсулину, односно да ли постоји или не постоји инсулинска резистенција, као и учесталост со сензитивне хипертензије у особа са и без *HLP*. Вредности *HOMA IR* као и вредности учесталости со сензитивне хипертензије не показују статистички значајну разлику између испитаника са и без *HLP* ($p>0,05$).

Дискусија

Данас у свету више од 200 милиона особа носи висок ризик од кардиоваскуларних догађаја. Хипертензија је један од водећих фактора ризика за кардиоваскуларни морталитет. Више од 20% одрасле популације у свету болује од хипертензије. Међутим, ретко је хипертензија изоловани проблем. Хипертензивни пацијенти често имају и друге факторе ризика као што су *HLP*, гојазност, инсулинска резистенција, интолеранција глукозе, хиперурикемија, повишен фибриноген, чији синергизам дејства значајно повећава кардиоваскуларни ризик. Преко 50% хипертоничара је физички неактивно, сваки други има хиперинсулинемију а чак 40% их је гојазно²⁴.

Према подацима “Мултицентричне студије преваленције фактора ризика и хроничних обољења” (МЦС), спроведене 1996. године на 12.101 становника оба пола, од 25 до 64. године живота, на подручју централне Србије (узорак формиран на основу бирачких спискова) њих 9.946 (82,2%) припада ризичној групи (фактори ризика су присутни, не постоји кардиоваскуларно обољење). У таквом ризичном делу популације нађено је да њих 32,5% има хипертензију а чак 65,4% је гојазно²⁵.

Нашироко је прихваћено да унос велике количине соли служи као окидач за раст крвног притиска. Међутим, постоје извештаји да само једна трећина нормотензивних особа показује со сензитивност крвног притиска.

Поједине метаболичке абнормалности као што су високе вредности нивоа холестерола и липопотеина мале густине - *LDL*²⁶, повезане су са со сензитивитетом код хипертензије.

Иако су обављене бројне студије у покушају да се пронађе “кривац” одговоран за пораст крвног притиска код великог уноса соли, још увек су механизми со сензитивности пацијената са есенцијалном хипертензијом само делимично познати. Бројне лонгитудиналне студије су показале да преваленција осетљивости на со расте после 60. године старости, чак и код особа са нормалним вредностима крвног притиска¹⁵. Из тих разлога, да би се избегао утицај старења на појаву осетљивости на со, у овом истраживању најстарији испитаник је имао 60 а најмлађи 29 година.

Појам *со сензитивност* имплицира да неки појединци реагују на висок унос соли са повећањем крвног притиска, док други (*со резистентни*) не реагују^{27,28}.

Пошто су Луфт (*Luft*) и сарадници²⁹ као и Кавасаки (*Kawasaki*) и сарадници³⁰ описали варирајуће одговоре крвног притиска на мали и велики унос соли у кратком периоду, коришћени су безбројни протоколи да се одреди *со сензитивност*.

У тој намери, испитаници су били подвргавани режимима исхране са малом и великом количином соли; на крају сваког од тих режима испитивано је да ли промена крвног притиска превазилази произвољни ниво. У овим студијама дужина трајања режима, доза соли и нивои прагова осетљивости су били различити.

Вајнбергер (*Weinberger*) и сарадници су у свом истраживању открили да је у хипертензивној групи испитаника 51% било сензитивно на со. Исто истраживање је показало да је у нормотензивној популацији фреквенција со сензитивности код црнаца (36%) била слична оној виђеној код белаца (29%), док је у популацији хипертензивних црнаца 73% со сензитивно у поређењу са 56% со сензитивних хипертензивне групе белаца. У обе групе со сензитивни појединци били су старији³¹. Нешовић и сарадници³² налазе да је код болесника са есенцијалном хипертензијом преваленција со сензитивности 50%.

Наше истраживање по напред наведеној методологији раздвајања со сензитивних од со резистентних особа, показало је да је од укупног броја гојазних хипертензивних испитаника 46,7% со сензитивно а 53,3% со резистентно, без статистичке значајности.

Бројни подаци сугеришу да тзв. со сензитивни пацијенти са хипертензијом имају већу склоност да задрже натријум код великог уноса соли исхраном, али ни со резистентни пацијенти нису “потпуно имуни” на различити унос соли исхраном. Наиме, поједине студије су показале да је чак и код пацијената који су означени као *со резистентни*, крвни притисак опадао у току периода исхране са мало соли³³. Овакви налази су нас подстакли да у једном делу нашег истраживања између со сензитивних и со резистентних испитаника, на различитим режимима уноса соли, упоредимо њихове базалне (мерене ујутру у 8h, нашег срца) вредности систолног артеријског притиска, максималне, минималне и средње вредности систолног притиска, као и проценат одступања од средње вредности систолног притиска како током дневних и ноћних сати, тако и током свих 24h праћења захваљујући примени *ABPM* метода учесталог (на 30 минута) мерења крвног притиска током 24 сата. По истом принципу анализирали смо и вредности дијастолног артеријског притиска. Такође смо између група поредили и вредности средњег артеријског притиска (*Mean Arterial Pressure - MAP*: збирна вредност дијастолног притиска и трећине разлике између систолног и дијастолног артеријског притиска).

На исхрани са нормалним уносом соли со сензитивне особе имале су више базалне вредности дијастолног притиска у односу на со резистентне и та разлика је статистички значајна. Остали посматрани параметри дијастолног и систолног притиска, на наведеном режиму уноса соли, нису показивали статистички значајну разлику између група ни током дневних и ноћних сати нити укупно за 24h праћења. Овакав налаз значајно већег крвног притиска (у овом случају базалног дијастолног) при исхрани са уобичајеним (нормалним) уносом соли, могао би да буде један од предвиђајућих фактора со сензитивности, што је у складу са подацима из литературе.

Недавна студија посматрала је ефекте комбинације *DASH* дијете (*Dietary Approaches to Stop Hypertension* - дијететски приступ да се заустави хипертензија: садржи пуно производа од целог зрна житарица, пилетине, рибе и коштуњавих плодова а црвено месо само у ретким случајевима), и рестрикције соли на крвни притисак³⁴. У овој студији, редукција уноса соли доведена је у везу са редукцијом крвног притиска. У поређењу са контролном дијетом која је имала велики унос соли, *DASH* дијета комбинована с малим уносом соли, имала је 7,1 mm Hg нижи систолни притисак код нормотензивних особа. Код хипертензивних особа комбинована дијета је смањила систолни крвни притисак за 11,5 mm Hg³⁴.

Наше истраживање јасно указује да је рестрикција уноса соли оправдана, са повољним ефектом на средње вредности систолног и дијастолног притиска током 24h праћења, код пацијената со сензитивном хипертензијом. Неслана исхрана доводи до статистички значајне разлике у средњим вредностима дијастолног притиска током дневних сати између група, тј. со сензитивни пацијенти су имали ниже вредности (86,9±6,5 mm Hg) у односу на со резистентне (90,6±7,0 mm Hg), док за остале параметре дијастолног притиска током дневних и током ноћних сати није нађена статистичка значајност разлике. Ово би могло да сугерише на већи утицај других фактора током дана на стабилност систолног притиска.

Већина студија, бавећи се анализом со сензитивних и со резистентних особа, показује да хемодинамски одговор при оптерећењу натријумом варира и да хронично повећан унос доводи до пораста крвног притиска, првенствено растом периферног отпора. У со осетљивих хипертензивних особа оптерећење натријумом доводи до повећане васкуларне резистенције, паралелно са растом интрагломерулског притиска који опада у групи со резистентних особа³⁵.

У нашем истраживању хтели смо да сазнамо шта се дешава са крвним притиском када особе са со сензитивном хипертензијом повећано уносе со.

Повећан унос соли значајно погоршава систолни притисак (базалне, максималне, минималне и средње

вредности) током 24h праћења и током дневних сати код со сензитивних облика хипертензије. Ноћу се види ефекат повећаног уноса соли код со сензитивне хипертензије тако што је минимална измерена вредност систолног притиска значајно виша него код со резистентних облика хипертензије. Велики унос соли код со сензитивних особа погоршава минималну и средњу вредност дијастолног притиска током дневних сати и током 24h праћења, док ноћу повећава минимални дијастолни притисак код со сензитивних особа.

Према кретању крвног притиска ноћу, амбулаторни 24h мониторинг крвног притиска показао је да постоје две групе хипертензивних болесника. Болесници који се понашају као нехипертензивна популација имају смањење ноћних вредности за најмање 10% или више, у односу на дневне просечне вредности. Њих називамо *dippers* (енгл. *dip* = опати), за разлику од друге групе код којих нема пада крвног притиска ноћу, који задржавају дневне вредности и називамо их *non-dippers*³⁶.

Изостанак нормалног пада крвног притиска током ноћи у односу на дан је удружен с већим оштећењем циљних органа, а може бити неспецифичан знак секундарне хипертензије³⁷. У истраживању које је спроведено код адолесцената црне расе, забележен је значајно већи проценат со сензитивних (44%) у односу на со резистентне (7%) код особа које нису имале пад ноћног дијастолног притиска. После интервенције исхраном, сви со сензитивни субјекти у групи са великим уносом калијума достигли су статус пада ноћног дијастолног притиска³⁸.

Наше истраживање је показало да се ноћно снижење притиска - *dip* јавља како код со сензитивних, тако и код со резистентних особа на свим режимима уноса соли. С повећаним уносом соли код испитаника сензитивних на со, у односу на резистентне, расту вредности *MAP* у свим периодима мерења, тако да се постиже високо статистички значајна разлика *MAP* током 24h праћења и током дневних сати, док се током ноћи статистичка значајност не достиже. Анализирали смо и разлике средњег артеријског притиска (*MAP*) код испитаника на исхрани са смањеним и повећаним уносом соли у различитим периодима 24h мониторинга крвног притиска а зависно од сензитивности на со. Разлика *MAP*-а у свим периодима мерења била је знатно виша код со сензитивних у односу на со резистентне испитанике. Нађена је врло високо статистички значајна разлика разлике *MAP*-а током 24h праћења и високо статистички значајна разлика разлике *MAP*-а током дневних сати. Разлика *MAP*-а током ноћних сати не показује статистички значајну разлику. Будући да током ноћи, код со сензитивних испитаника, вредност разлике *MAP*-а у неслаано-слааној компарацији није ≥ 10 mmHg, а током дана и укупно током 24h мерења јесте, јасно је да будно стање, уз учешће и неких других

фактора, доприноси испољавању со сензитивности.

Иако хиперинсулинемија може компензовати резистенцију за нека дејства инсулина, она може довести до појачаног дејства у ткивима која су задржала нормалну сензитивност.

Поднет је извештај да су гојазни и дијабетичари сензитивни на пресор ефекте уноса соли. Овакви појединци су сензитивни у дејству инсулина на метаболизам натријума, али су резистентни на његове ефекте у одстрањивању глукозе^{39,40}.

Бигази (*Bigazzi*) и сарадници⁴¹ су показали да су већи нивои инсулина, укупног холестерола, *LDL* холестерола као и излучивња албумина код со сензитивних хипертензивних особа у поређењу са со резистентним, сугеришући тако да резистенција на инсулин може бити одговорна за овај атерогени скуп.

Линд (*Lind*) и сарадници⁴² и Денгел (*Dengel*) и сарадници⁴³ открили су већу резистенцију на инсулин код со резистентних у односу на со сензитивне хипертензивне пацијенте.

Епидемиолошке студије показују позитивну корелацију између гојазности (изражену кроз ИТМ) и хипертензије^{44,45}. Интервентне студије које истражују дејство редукције телесне тежине на крвни притисак разликују се у својим налазима а у неким од њих се закључује да је редукција соли неопходна да би се остварило значајно смањивање притиска⁴⁶. С друге стране, у културама где је дневни унос соли испод 3 g дневно, хипертензија је занемарљива без обзира да ли су особе гојазне или не⁴⁷. Додатно, хиперинсулинемија код гојазних пацијената делује антинатриуретично⁴⁸.

Да ли су инсулинска резистенција и липидни статус гојазних, хипертензивних пацијената повезани са њиховом со сензитивношћу? Одговор на ово питање покушали смо да пружимо нашим истраживањем упоређујући вредности следећих варијабли: *HOMA IR* (показатељ инсулинске резистенције), укупног холестерола, *LDL* холестерола, *HDL* холестерола и триглицерида између со сензитивних и со резистентних хипертензивних пацијената са ИТМ >25 kg/m². Ни за једну од поменутих варијабли није нађена статистички значајна разлика између испитаника у две наведене групе.

Још једном треба истаћи да су и со сензитивни и со резистентни испитаници имали и хипертензију и гојазност (в. Опште карактеристике со сензитивних и со резистентних). Испреплетаност патофизиолошких механизма дејства оба фактора ризика на липидни статус и инсулинску резистенцију, донекле би могло да објасни зашто, за посматране варијабле, између група није нађена значајност разлике.

Проучавајући 28 нормотензивних субјеката са позитивном породичном историјом хипертензије, Меландер (*Mellander*) и сарадници⁴⁹ нису открили било какву везу између одговора крвног притиска на велики унос соли и инсулинске сензитивности, која је мерена еугликемијском хиперинсулинемијском кламп техником.

Нашим истраживањем смо желели да сазнамо да ли је било разлике у инсулинској сензитивности, као и заступљености со сензитивне хипертензије између особа са и без *HLP*. Из тих разлога је за сваког испитаника одређена вредност *HOMA IR* и вредност *MAP*-а на несланој и сланој исхрани (како би се одредила со сензитивност). Статистички већа заступљеност поремећаја толеранције глукозе била је код испитаника са *HLP* у односу на оне без *HLP* (51,4% : 24%). Без обзира на овакав налаз, између посматраних група није нађена статистичка значајност разлике у вредностима *HOMA IR* нити у учесталости со сензитивности.

Изгледа да нема јединственог механизма који је одговоран за ефекат повећања крвног притиска због уноса соли. Хипертензија је ретко изолована појава и обично је удружена с другим поремећајима, често са инсулинском резистенцијом, што доприноси настанку или погоршању већ постојеће дислипидемије која и бројним патофизиолошким механизмима додатно погоршавају хипертензију, што свеукупно говори о комплексности регулације крвног притиска.

Закључак

Групе гојазних хипертензивних испитаника са и без *HLP* се нису значајно разликовале у заступљености со сензитивне хипертензије.

Налаз значајно више базалне вредности дијастолног притиска код испитаника са со сензитивном хипертензијом, при исхрани са нормалним уносом соли, могао би да буде један од предвиђајућих фактора со сензитивности.

При нормалном уносу соли вредности *MAP* нису се значајно разликовале између група са со сензитивном и со резистентном хипертензијом. Висок унос соли у односу на смањен код особа са со сензитивном хипертензијом, значајно више повећава вредности *MAP* током дневних сати него ноћу, што би могло да сугерише да будно стање, уз учешће и неких других фактора, доприноси испољавању со сензитивности.

Испитаници са со сензитивном и со резистентном хипертензијом нису се значајно разликовали у заступљености липидских поремећаја.

Research of salt sensitivity among the hypertension patients with or without accompanied lipid disorders

Key words:

Hypertension,
Obesity,
Salt-sensitivity,
Hyperlipoproteinemia,
Insulin resistance

Abstract

Introduction: Numerous factors associate high salt intake with raised blood pressure.

Objective: The aim of this study is to investigate incidence of salt sensitive hypertension among the patients with or without accompanied lipid disorders (HLP).

Methods: The study included 60 hypertensive, obese patients of both sex (32 female/28 male) with or without HLP (35 vs 25). The monitoring of the blood pressure was carried out with respect to the different dietary salt intake.

Results: Salt sensitivity was confirmed in 46.7% of hypertensive patients. HLP was present in 53.6% of salt sensitive patients and in 62.5% non-salt sensitive patients. With normal dietary salt intake, the salt sensitive patients showed statistically significantly higher basal values of diastolic tension. Reduced salt intake revealed statistically significantly lower mean values of systolic and diastolic tension during 24 hours follow up in patients with salt sensitive hypertension, as well as statistically significant lower mean values of diastole tension during daily hours. High salt intake dietary regime in salt sensitive hypertensive patients showed statistically significantly higher minimal and mean systole tension values as well as basal and maximal systole tension values over 24 hours follow up.

Conclusion: Even normal salt intake worsens hypertension in reference to salt intake restrictions. There was no significant differences in prevalence of salt sensitivity hypertension between groups of obese hypertensive patients with or without HLP.

Литература References

- MacMahon S, Peto R, Curler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbot R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. *Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias.* Lancet 1990; 335: 765-774.
- Prospective Studies Collaboration. *Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies.* Lancet 2002; 360: 1903-1913.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. *Global burden of hypertension: analysis of worldwide data.* Lancet 2005;365: 217-223. OS
- Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, Katarinen M, Poulter N, Primatesta P, Rodriguez-Artalejo F, Stegmayr B, Thamm M, Tuomilehto J, Vannuzzo D, Vescio F. *Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States.* JAMA 2003;289:2363-2369. OS
- Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. *Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease.* Lancet 2002; 360: 1347-1360. RV
- Kemper W. *Treatment of hypertensive vascular disease with rice diet.* Am J Med. 1948; 4:545-577.
- Houston MC. *Sodium and hypertension. A review.* Arch Intern Med 1986;146: 179-85.
- Swales JD. *Dietary sodium restriction in hypertension.* In: Laragh JH; Brenner BM, eds. *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*, Vol. 2 New York: Raven Press 1995; 283-297.
- Kurtz TW, Al-Bander HA, Morris Jr RC. *"Salt-sensitive" essential hypertension in men. Is the sodium ion alone important?* New Engl J Med 1987; 317: 1043-8.
- Alaimo K, McDowell MA, Briefel RR, et al. *Dietary Intake of Vitamins, Minerals, and Fiber of Persons Ages 2 Months and Over in the United States.* Third National Health and Nutrition Examination survey, Phase 1, 1988-91. Advance Data Number 258, from Vital Health Statistics of the Centers for Disease Control and Prevention, National Center of Health Statistics. Hyattsville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 1994.
- Kornitzer M, Dramaix M, De Backer G. *Epidemiology of risk factors for hypertension. Implications for prevention and therapy.* Drugs 1999;57:695-712.
- Tannen RL. *Effects of potassium on blood pressure control.* Ann Int Med 1983; 98:(P2) 773-80.
- Tannen RL. *Hypo-hyperkalemia.* In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld J-P, et al, eds. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Vol.1. Oxford, UK: Oxford University Press; 1998: 201-224.
- Stamler J, Caggiula A, Grandits GA, et al. *Relation-ship to blood pressure of combinations of dietary macronutrients. Findings from the Multiple Risk Factor Intervention Trial(MRFIT).* Circ.1996;94:2417-2423.
- Kawasaki T, Delea C, Bartter F, Smith H. *The effect of high-sodium and low intakes on blood pressure and other related variables in human subjects with idiopathic hypertension.* Am J Med. 1978; 64: 193-198.
- Suter PM, Siero C, Vetter W. *Nutritional Factors in the Control of Blood Pressure and Hypertension.* Nutr Clin Care, 2002; 5(1): 9-19.
- Pi-Sunyer XF. *The obesity epidemic: Pathophysiology and consequences of obesity.* Obes Res 2002; 10(Suppl. 2):97S-104S.
- Herlitz H, Widgren B, Urbanavicius V et al. *Stimulatory effects of insulin on tubular sodium reabsorption in normotensive subjects with a positive family history of hypertension.* Nephrol Dial Transplant, 1996; 11: 47-54.
- Ter Maaten JC, Voorburg A, Heine RJ, Ter Wee PM, Donker AJ, Gans RO. *Renal handling of urate and sodium during acute physiological hyperinsulinemia in healthy subjects.* Clin Sci(Colch), 1997;92:51-58.
- Gotto AM Jr. *Triglyceride as a risk factor for coronary artery disease.* Am J Cardiol 1998;82:22.
- WHO: *Obesity - Preventing and Managing the Global Epidemic.* Report of a WHO Consultation, WHO Technical Report Series 894, Geneva 2000; 5-15.
- WHO: *Obesity-Preventing and managing the global epidemic.* Report of WHO consultations on obesity. Geneva 1997;7-17.
- Замаклар ММ. *Класификација и етиопатогенеза хиперлипидотеинемии.* У: Практични и базични проблеми дијабетологије и болести метаболизма – Иновације знања XI. Проф. др Предраг Ђорђевић (ед.). Медицински факултет Београд и Институт за ендокринологију и болести метаболизма КЦС. Завод за израду новчаница и кованог новца, Београд, 2005;стр. 228-245.
- Kannel WB. *Epidemiology of hypertension with concomitant metabolic disorders.* In: Normal M Kaplan (eds): *Metabolic Aspects of Hypertension*. Science press 1994. 1.1.- 1.13.
- Konstantinović D, Žigić D, Popović S. *Kardiovaskularni rizik odraslih građana centralne Srbije (MCS-R) studija.* Beograd, Opšta medicina, 1997;3 (2-3):85-106.
- Lind L, Lithell H, Gustafsson IB, Pollare T, Junghall S. *Metabolic cardiovascular risk factors and sodium sensitivity in hypertensive subjects.* Am J Hypertens 1992;5:502-505.
- Campese VM. *Salt-sensitivity hypertension: Renal and cardiovascular complication.* Hypertension 1994;23:531-550.
- Weinberger MH. *Sodium sensitivity of blood pressure.* Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 1993;2:935-939.
- Luft FC, Grim CE, Higgins JT Jr, Weinberger MH. *Differences in response to sodium administration in normotensive white and blacks subjects.* J. Lab. Clin. Med. 1997;90:555-562.
- Kawasaki T, Delea CS, Bartter FC, Smith H. *The effect of high-sodium and low-sodium intakes on blood pressure and other related variables in human subjects with idiopathic hypertension.* Am. J. Med. 1978;64:194-198.
- Weinberger M, Miller J, Luft F, Grim C, Fineberg N. *Definitions and characteristics of sodium sensitivity and resistance of blood pressure.* Hypertension.1986; 8 (6Pt2)Suppl 2:127-134.
- Nešović M, Stojanović M, Nešović MM, Ćirić J, Žarković M. *Microalbuminuria is associated with salt sensitivity in hypertensive patients.* J Hum Hypertens 1996;10:573-576.
- Watt GCM. *Does salt sensitivity exist?* Klin Wochenschr 1991;69(Suppl. 25):30-5.
- Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. *Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to stop Hypertension (DASH) diet.* N Engl J Med 2001;344:3-10.
- Simchon S, Manger WM, Brown TW. *Dual hemodynamic mechanisms for salt induced hypertension in Dahl salt sensitive rats.* Hypertension 1991;17:1063-71.
- Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K et al. *Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension.* J Hypertens, 1992;10:875-8.

37. O'Brien E, Coats A, Owens P et al. *Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society*. BMJ 2000; 320:1128-1134.
38. Wilson DK, Sica DA, Miller SB. *Effects of potassium on blood pressure in salt-sensitive and salt resistant black adolescents*. Hypertension 1999;34:181-186.
39. Rocchini AP, Key J, Bondie D et al. *Effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents*. New Engl J Med 1989;321:580-585.
40. Corry DB, Tuck ML. *Glucose and insulin metabolism in hypertension*. Am J Nephrol 1996;16:223-236.
41. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari G, Campese VM. *Clustering of cardiovascular risk factors in salt-sensitive patients with essential hypertension: Role of insulin*. Am J Hypertens 1995;9:24-32.
42. Lind L et al. *Metabolic cardiovascular risk factors and sodium sensitivity in hypertensive subjects*. Am J Hypertens 1992;5:502-505.
43. Dengel DR et al. *Insulin sensitivity is associated with blood pressure response to sodium in older hypertensives*. Am J Physiol 1998;274:E403-E409.
44. Forrester T, Cooper RS, Weatherall D. *Emergence of Western diseases in the tropical world: the experience with chronic cardiovascular diseases*. Brit J Gen Pract 1998;54:463-73.
45. Dyer AR, Elliott P. *The intersalt study: relations of body mass index to blood pressure. Intersalt co-operative research group*. J Hum Hypertens 1989;3:299-308.
46. Zidek W, Karoff Ch, Losse H, Vetter H. *Weight reduction and salt restriction in hypertension: effects on blood pressure and intracellular electrolytes*. Klin Wochenschr 1986;64:1183-5.
47. Skrabal F. *Einschraenkung der Kochsalzzufuhr zur Praevention und Behandlung der Hochdruckkrankheit*. Dtsch Med Wochenschr 1999;124:1342-50.
48. Quinones-Galvan A, Ferrannini E. *Renal effects of insulin in man*. J Nephrol 1997;10:88-91.
49. Melander O, Groop L, Hulthen UL. *Effect of salt on insulin sensitivity differs according to gender and degree of salt sensitivity*. Hypertension 2000;35:827-831.



Зорка Д. Димитријевић

Дом здравља "Звездара", Београд, Србија

Лечење хипертензије у примарној здравственој заштити: место фиксних комбинација антихипертензива

Кључне речи:

лечење,
хипертензија,
примарна здравствена заштита,
фиксне комбинације

Сажетак

Увод. Артеријска хипертензија је болест коју карактеришу повишене вредности систолног притиска $sTA \geq 140 \text{ mm Hg}$ и дијастолног крвног притиска $dTA \geq 90 \text{ mm Hg}$ за здраве особе старије од 18 година које не користе антихипертензивну терапију. Хипертензија је један од најважнијих фактора кардиоваскуларног ризика, посебно за коронарну болест.

Циљ рада. Циљ овог истраживања је показати да је избор врсте терапије и примена изабране терапије у складу са Европским препорукама о флексибилности избора лека на почетку терапије и поређењем ефикасности примењене антихипертензивне терапије показати место фиксних комбинација у терапији хипертензије.

Метод. Методом упитника дизајнираног за потребе ретроспективно-проспективне студије, истраживање је обављено у периоду од новембра 2007. до фебруара 2009. године на територији Дома здравља "Звездара" у Београду.

Резултати. У истраживању је учествовало 244 испитаника, 101 (41,4%) мушкарац и 143 (58,6%) жене, оболели од хипертензије, просечног старосног доба $56,55 \pm 9,39$ година. На првом прегледу 42,62% испитаника с вредношћу $sTA 152,45 \pm 10,024 \text{ mm Hg}$ и $dTA 96,25 \pm 4,12 \text{ mm Hg}$ користило је комбиновану терапију с фиксним комбинацијама. Терапију фиксних комбинација применило је 29,50% испитаника, код којих је вредност $sTA 150,97 \pm 7,103 \text{ mm Hg}$ и $dTA 95,60 \pm 4,048 \text{ mm Hg}$. Комбиновану терапију користило је 23,77% испитаника с вредношћу $sTA 158,45 \pm 11,668 \text{ mm Hg}$ и $dTA 98,45 \pm 5,397 \text{ mm Hg}$ ($p < 0,01$); 43,03% испитаника нормализовало је крвни притисак на четвртм прегледу, 36,06% на трећем и 13,93% испитаника на другом контролном прегледу, од којих је 7,37% користило фиксне комбинације ($p < 0,01$). Од 43,03% оболелих који су нормализовали крвни притисак, 18,03% је користило комбиновану терапију с фиксним комбинацијама, 14,75% комбиновану терапију и 9,42% испитаника терапију с фиксним комбинацијама ($p < 0,05$); 79,50% испитаника је нормализовало притисак на вредности високо нормалног притиска 135/85 mm Hg , а 13,52% пацијената на вредности нормалног притиска 125/80 mm Hg ($p < 0,01$).

Закључак. Фиксне комбинације у терапији хипертензије показују високу ефикасност у брзини нормализације крвног притиска дајући највећи број испитаника с нормализованим крвним притиском на другом прегледу након прва четири месеца терапије, и ефикасност у нормализовању крвног притиска на крају студије.

Увод

Повишени крвни притисак представља велико здравствено питање развијеног света, због високе преваљенције и због повезаности с повећаном вероватноћом од појаве кардиоваскуларних болести. У Сједињеним Америчким Државама (САД) се среће у око 25% одраслих особа и у више од 60% старијих од 60 година. Према разним статистичким подацима, преваљенција хипертензије варира од 15% до 25% одраслог становништва, али се тај проценат повећава до 50% када су граничне вредности крвног притиска 140/90 mm Hg¹.

Учесталост повишеног крвног притиска расте са годинама живота, тако да је то често здравствено питање у геријатрији, где се јавља у 65% особа између 65. и 74. године. Код црне расе повишен крвни притисак се јавља чешће у односу на белу расу (38% : 29%), а код мушкараца чешће у односу на особе женског пола (33% : 27%) до 50. године живота, када се повишени крвни притисак чешће јавља у особа женског пола. Појављивање систолне хипертензије нагло расте са годинама: мање од 5% код млађих од 50 година, али и до 22% код оних од 80 или више година¹.

Резултати рандомизираних клиничких студија потврђују патолошко дејство хипертензије, јер показују да снижење крвног притиска 5-6 mm Hg смањује релативни ризик од можданог удара за 35% до 40%, а од нефаталних и фаталних инфаркта миокарда за 14% до 16%. Хипертензија не делује самостално и последице које изазива зависе од осталих фактора ризика: старост, пол, раса, присуство ранијих болести срца и крвотока, као и животних навика.

Лечење артеријске хипертензије треба да буде свеобухватно, усмерено на првом месту на редукцију вредности систолног и дијастолног крвног притиска и тиме смањење артеријском хипертензијом узрокованог кардиоваскуларног морбидитета и морталитета.

Почетни циљ терапије хипертензије јесте заустављање прогресије хипертензије, оштећења органа и атеросклерозе².

Крајњи циљ антихипертензивне терапије је смањење морбидитета и морталитета изазваног хипертензијом и њихово довођење у просек за посматрану групу.

Терапија артеријске хипертензије подразумева увек истовремену примену нефармаколошких мера, које се састоје од низа поступака који, најчешће, мењају животне навике болесника и фармаколошких мера. Ако постоје и други фактори ризика, а нефармаколошке мере нису дале задовољавајуће резултате, уводи се медикаментна терапија².

Правила којима се треба руководити при избору лека су³:

- монотерапија
- најмања ефикасна доза
- најмања учесталост узимања - једном дневно

Почетак терапије хипертензије се заснива на два основна приступа избору лека :

- Европско друштво кардиологије сматра да се може почети једним од лекова из 5 група: диуретици, бета блокатори, антагонисти калцијума, ACE инхибитори, блокатори

AT₁ рецептора⁴.

- Амерички комитет за хипертензију JNC сматра да су лекови избора: диуретици или бета блокатори, осим ако за њих постоје контраиндикације или специјалне индикације за лек из других група⁵.

О конкретном избору лека и препарата одлучује лекар на основу познавања болесника, особености хипертензије, али и других пропратних болести и стања.

Почетак антихипертензивне терапије одређен је испуњењем два основна критеријума:

- вредност sTA и dTA
- вредност тоталног кардиоваскуларног (КВ) ризика.

Укупни КВ ризик се односи на број КВ догађаја, који могу да се појаве у оквиру 10 година. Кардиоваскуларни ризик зависи од старости болесника, па је за младе КВ ризик низак чак и кад имају висок крвни притисак. Укупни КВ ризик се може поделити на низак, умерен, висок, веома висок и збирни.

Терапијска стратегија лечења хипертензије зависи од КВ ризика.

Циљеви антихипертензивне терапије:

- смањити дуготрајно тотални КВ ризик
- смањити крвни притисак <140/90 mm Hg
- код болесника са дијабетесом или код болесника с високим или врло високим КВ ризиком, крвни притисак мора бити <120/<80 mm Hg⁵.

Данас нам стоји на располагању неколико основних група антихипертензивних лекова који се примењују као лекови прве линије у терапији хипертензије: диуретици, бета блокатори, антагонисти калцијума, ACE инхибитори, блокатори AT₁ рецептора и фиксне комбинације.

Фиксне комбинације антихипертензива

Монотерапија код благе и умерене хипертензије има ограничену ефикасност - нормализација крвног притиска се постиже код 40%-60% болесника без обзира на врсту лека: диуретик, бета блокатор, антагонист калцијума, ACE инхибитор или неки други који се примењује у стандардним препорученим дозама.

Прелазак на фиксне комбинације могуће је извести на два начина :

- постепеним увођењем другог и евентуално трећег лека, уз подешавање дозе за сваки, па кад се стање стабилизује, увести фиксну комбинацију;
- прописивањем два лека од почетка терапије, када за то постоје разлози, треба имати већи избор јачина препарата да би се титрирање доза могло учинити истовремено за оба лека⁶.

Предности фиксних комбинација

Препоруке Европског друштва за хипертензију истичу предности комбиноване терапије:

- применом два лека различитих механизма дејстава повећава се вероватноћа да ће се крвни притисак и компликације успешно контролисати
- применом комбинација, оба лека се могу дати у малим дозама које вероватно неће проузроковати нежељена дејства
- фиксне комбинације малих доза антихипертензива какве већ постоје у Европи, оптималне су за побољшање редовности терапије
- олакшица за лекаре и болесника
- редовније лечење (комплијанса)
- мања цена лечења⁶.

Практични циљеви фиксних комбинација лекова јесу боља и стабилнија контрола крвног притиска, затим побољшање подношљивости тиме што ће се неутралисати нежељена дејства појединих компоненти. Редовно узимање лекова јесте велики проблем код сваке хроничне терапије, а највећи је код асимптоматских болести као што је блага и умерена хипертензија; проблем се повећава када треба узимати већи број лекова више пута дневно. Примена фиксних комбинација омогућава болесницима да смање број таблета, у идеалним случајевима на 1 таблету једном дневно. Тада је и редовност терапије највећа. Предност комбинације јесте могућност да се болесницима дају појединачно врло мале дозе лекова, које у монотерапији не би биле ефикасне, а у комбинацији с другим леком ефикасно одржавају снижен крвни притисак⁷.

Коришћењем фиксних комбинација трошкови лечења су мањи, будући да се лекови узимају доживотно.

Недостаци фиксних комбинација

- немогућност индивидуалног дозирања
- неусаглашена фармакокинетика састојака
- опасност од предозирања једног састојка
- непознавање састојака препарата
- непотребна полифармација
- веће могућности за интеракције

Ускраћивање могућности за индивидуално подешавање доза појединих састојака јесте водећа замерка фиксним комбинацијама антихипертензива.

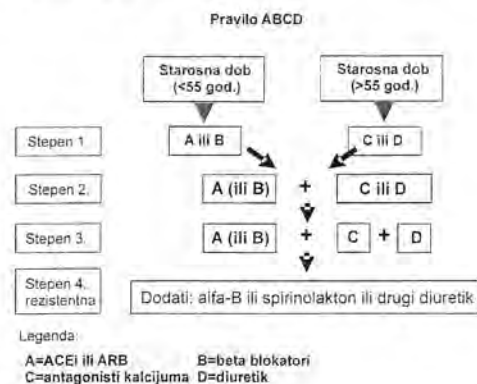
Почетак терапије фиксном комбинацијом без претходног покушаја монотерапијом, за лекара значи и одрицање од могућности да процени ефекте монотерапије⁸. Опасности од предозирања увек постоје, нарочито кад састојци комбинације подлежу метаболизму у јетри, тада је повећан ризик код особа које споро метаболишу лекове, јер може настати кумулација. Према препорукама Европског друштва за кардиологију (*ESC*), применом фиксних комбинација као почетне терапије болесник се можда непотребно излаже једном леку, али ипак се предност комбинација налази у наведеним разлозима, као и у искуству да се у постепеном приступу кроз монотерапију губи много времена, стрпљење болесника и лекара, и смањује редовност терапије⁹.

Фиксне комбинације које се данас користе у свету:

- Диуретици: тиазидни диуретик и диуретик који штеди калијум
- Бета блокатори + диуретик
- *ACEi* + диуретик
- Антагонисти *AT₁P* + диуретик
- *ACEi* + блокатор калцијумових канала (Дихидропиридинска група)
- *ACEi* + блокатор калцијумових канала (не Дихидропиридинска група)
- Блокатор калцијумових канала + бета блокатор
- Антагонисти *AT₁P* + блокатор калцијумових канала
- Антагонисти *AT₁P* + *ACEi*
- Инхибитор ренина и диуретик
- Инхибитор ренина и *ACEi*
- Инхибитор ренина и антагонист *AT₁P*
- Инхибитор ренина и блокатор калцијумових канала

Прилог 1:

Modifikovane preporuke za kombinovano lečenje HTA britanskog društva za hipertenziju¹⁰



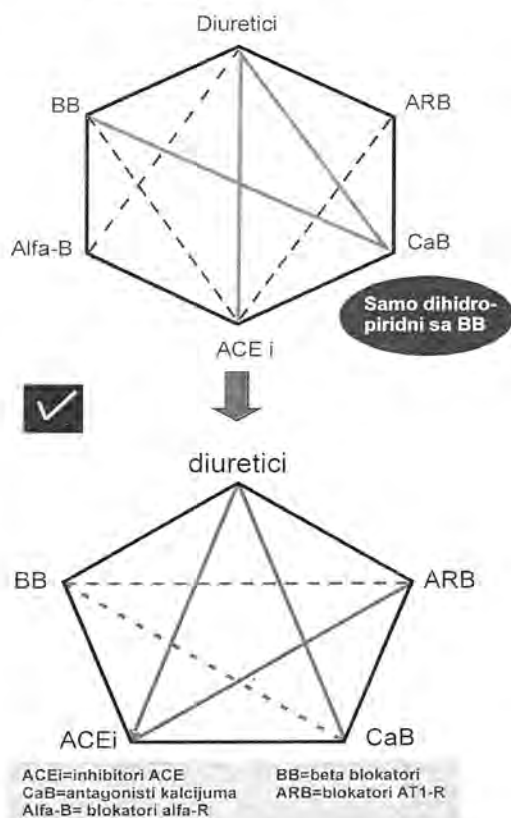
Преузето из: Practice Guidelines For Primary Care Physicians: 2003 ESH/ESC Hypertension Guidelines. J Hypertens 2003; 21(10): 1779-1795

Прилог 2

Strategija medikamentne antihipertenzivne terapije prema evropskim preporukama^(1,2)

Преузето из: Practice Guidelines For Primary Care Physicians: 2003 ESH/ESC Hypertension Guidelines. J Hypertens 2003; 21(10): 1779-1795

Прилог 3.

Moguće kombinacije antihipertenzivnih lekova (evropske preporuke)⁽¹⁾

⁽¹⁾ Evropske i naše preporuke

Napomena: isprekidana linija označava manje poželjne kombinacije lekova.

Преузето из: Guidelines Committee 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21:1011-1053

Циљ рада

Прихватајући Европске препоруке о флексибилности избора лека на почетку терапије артеријске хипертензије, лекару у примарној здравственој заштити дата је могућност избора врсте терапије од пет група антихипертензива.

Циљ овог истраживања је:

- Показати да је избор врсте терапије и примена изабране терапије у складу са Европским препорукама о флексибилности избора лека на почетку терапије.
- Поређењем ефикасности комбиноване терапије хипертензије, комбиноване терапије са фиксним комбинацијама и терапије са фиксним комбинацијама антихипертензива, показати место фиксних комбинација у терапији хипертензије.

Метод

Истраживање по типу ретроспективно - проспективне студије од новембра 2007. до фебруара 2009. на територији Дома здравља “Звездара”, Београд. Методом случајног узорка испитивањем су обухваћена 244 испитаника оба пола, старости од 25 година, оболелих од хипертензије. Током истраживања, према антихипертензивној терапији коју су користили, испитаници су били подељени у 4 групе:

1. они који су користили један лек у терапији - моно-терапија
2. комбинована терапија - два лека или више
3. комбинована терапија са фиксним комбинацијама (бета блокатори и/или антагоности калцијума са фиксним комбинацијама)
4. само фиксне комбинације

Критеријуми укључивања у студију :

- вредност крвног притиска $\geq 140/\geq 90$ mm Hg
- BMI $> 25,0$ kg/m²
- јутарња гликемија наташте $\geq 6,1$ mmol/l
- укупни холестерол (TH) $\geq 5,20$ mmol/l
- LDL холестерол $\geq 3,35$ mmol/l
- HDL холестерол за мушкарце $< 1,0$ mmol/l, за жене $< 1,3$ mmol/l
- триглицериди (TG) $\geq 1,7$ mmol/l
- физичка активност
- пушење
- алкохол

Критеријуми искључивања из студије

Искључују се испитаници код којих је за време трајања студије дошло до нежељеног кардиоваскуларног и цереброваскуларног догађаја, до појаве других тешких обољења или до својевољног напуштања студије.

Трајање студије

Укупно трајање студије је 12 месеци.

1. преглед (нулти) - укључивање у студију
2. преглед (контролни) - после 4 месеца
3. преглед (контролни) - после 8 месеци
4. преглед (контролни) - после 12 месеци, завршетак студије.

Инструмент истраживања

- упитник дизајниран за потребе истраживања;
- физикални преглед;
- мерење крвног притиска аускулаторним методом, по Короткову, живиним манометром једном месечно, а за потребе истраживања уписиване су вредности на другом, трећем и четвртм контролном прегледу;
- $BMI \text{ kg/m}^2$ на другом, трећем и четвртм прегледу;
- лабораторијски тестови за одређивање биохемијских параметара: гликемије, холестерола (укупног LDL , HDL) триглицерида, креатинина, урее и одређивања протеина, глукозе и еритроцита у урину.
- ЕКГ- пратили су се знаци хипертрофије леве коморе, поремећај ритма и исхемије срца.

Прогностички параметри важни за процену присуства компликација хипертензије

- ЕКГ- електрокардиограм за процену хипертрофије леве коморе, поремећаје ритма знаке коронарне болести: контроле на другом, трећем и четвртм прегледу.
- гликемија, укупни холестерол, LDL и HDL холестерол, триглицериди, уреа, креатинин, урин (протеинурија, гликозурија, хематурија); контроле на другом, трећем и четвртм прегледу;
- изненадни кардиоваскуларни и цереброваскуларни (ЦВИ, инфаркт миокарда) догађаји.

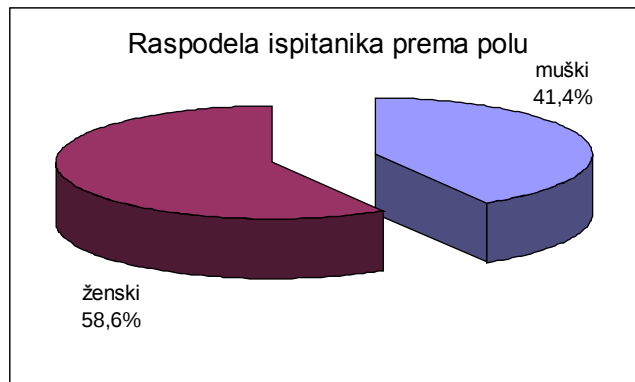
Методи статистичке анализе

Анализа података извршена је методима дескриптивне и аналитичке статистике. Од дескриптивне статистике коришћена је аритметичка средина (мера централне тенденције), стандардна девијација (мера дисперзије), процентуални приказ обележја и дистрибуција фреквенција обележја.

У аналитичкој статистици примењени су параметарски и непараметарски тестови. Од параметарских тестова за анализу података у студији примењена је анализа варијансе ($ANOVA$) и Студентов t -тест, а од непараметарских χ^2 -тест и Спирманов тест корелације ранга. Резултати су приказани и графички: кружни дијаграм (*pie*), стубичасти дијаграм (*bar chart*), хистограм, полигон фреквенција. Резултати су приказани као средње

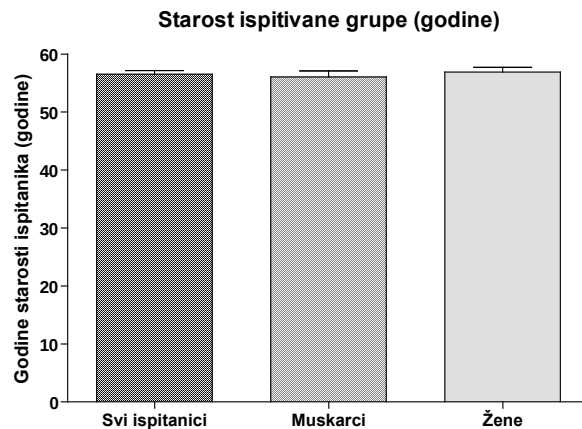
вредности $\pm$ стандардна девијација (SD). Такође је представљена и стандардна грешка (*Standard error* - SE)

Резултати



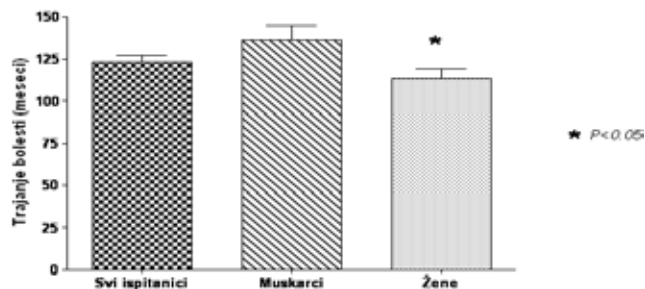
Графикон 1. Пол испитаника

Испитивањем је обухваћено 244 испитаника, 101 (41,4%) мушкарац и 143 (58,6%) жене оболели од хипертензије, просечне старости $56,55 \pm 9,39$ година.



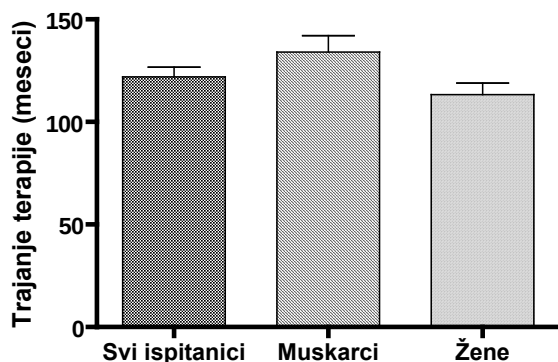
Графикон 2. Године старости испитаника ($p > 0,05$)

Сви испитаници ($n=244$) који су учествовали у студији били су просечне старости $56,55 \pm 9,39$ (SE 0,602): мушкарци просечне старости $56,04 \pm 10,43$ (SE 1,038) и жене просечне старости $56,91 \pm 8,62$ (SE 0,721). Не постоји статистички значајна разлика ($p > 0,05$) у годинама старости између мушкараца и жена ($ANOVA$, $F=0,2410$).



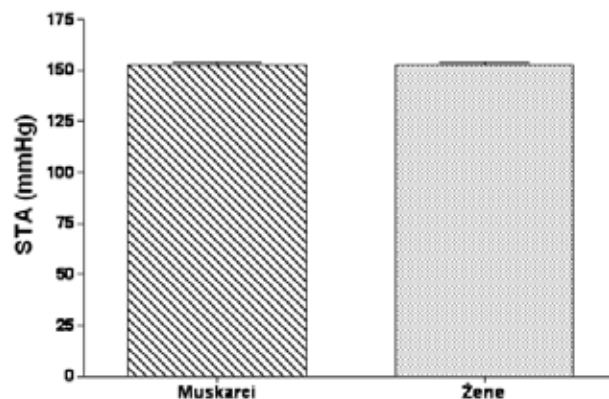
Графикон 3. Трајање болести у месецима

Просечно трајање болести 244 испитаника је $123,20 \pm 74,00$ (SE 4,738) месеци. Из графикана видимо да је код мушкараца укупно трајање болести $136,63 \pm 81,63$ (SE 8,123) месеци, за разлику од жена где је трајање болести краће, просечно $113,71 \pm 66,64$ (SE 5,584) месеци. Постоји статистички значајна разлика ($p < 0,05$) у трајању болести код жена у односу на мушкарце ($ANOVA$, $F=3,358$).



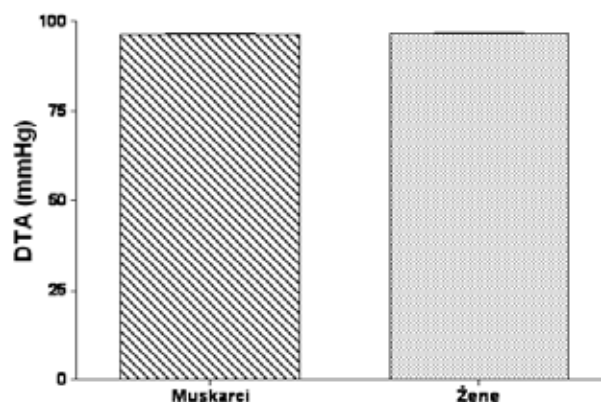
Графикон 4. Трајање терапије у месецима

Код 244 испитаника просечно трајање терапије било је $121,92 \pm 73,63$ (SE 4,713) месеца у односу на мушкарце, с просечним трајањем $134,03 \pm 81,32$ (SE 8,092) месеци, и у односу на жене с просечним трајањем терапије $113,37 \pm 66,64$ (SE 5,573) месеци. Нема статистички значајне разлике ($p > 0,05$) у трајању терапије између свих 244 испитаника и мушкараца, и свих испитаника и жена ($p > 0,05$; $ANOVA$, $F=2,349$).



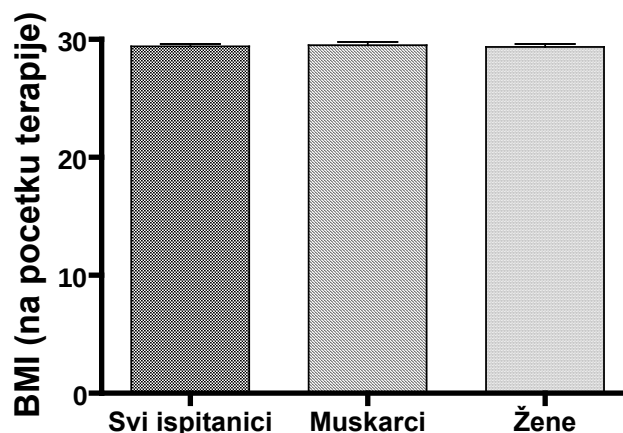
Графикон 5. Систолни притисак и пол на првом прегледу

На почетку студије 101 (41.4%) мушкарац је имао просечну вредност sTA $153,12 \pm 10,05$ mm Hg (SE 1,00) а 143 (58,6%) жене имале су просечну вредност sTA $153,39 \pm 9,96$ mm Hg (SE 0,833). Можемо рећи да нема статистички значајне разлике ($p > 0,05$) просечних вредности sTA мушкараца и жена у испитиваном узорку ($t=0,05228$).



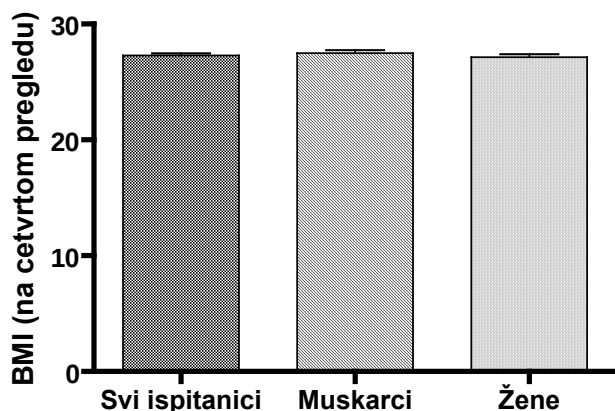
Графикон 6. Дијастолни притисак и пол на првом прегледу

Просечна вредност dTA на првом прегледу (почетак студије) код 101 (41.4%) мушкараца била је $96,22 \pm 4,89$ mm Hg (SE 0,486), а код 143 (58.6%) жене, на истом прегледу $96,75 \pm 4,25$ mm Hg (SE 0,355). Нема статистички значајне разлике у просечним вредностима dTA на првом прегледу између мушког и женског пола испитиваног узорка ($p > 0,05$; $t=0,8660$).



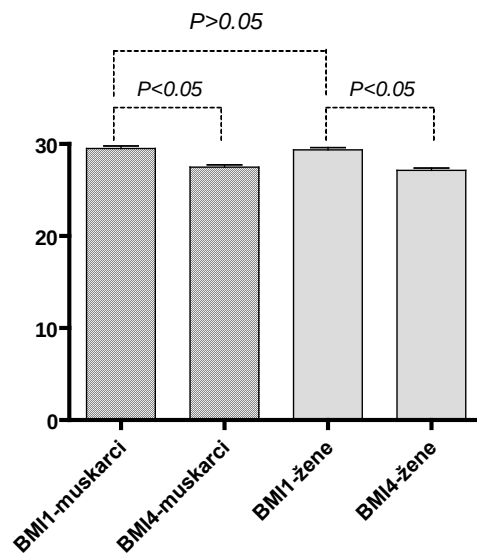
Графикон 7. BMI на првом прегледу

На првом прегледу свих 244 испитаника имало је просечну вредност BMI $29,41 \pm 3,08 \text{ kg/m}^2$ ($SE 0,197$). Код 101 (41,4%) мушкараца просечна вредност BMI је $29,50 \text{ kg/m}^2 \pm 2,78$ ($SE 0,277$) а код 143 (58,6%) жене BMI $29,35 \pm 3,27 \text{ kg/m}^2$ ($SE 0,274$), (ANOVA, $F=0,07023$; $p>0,05$).



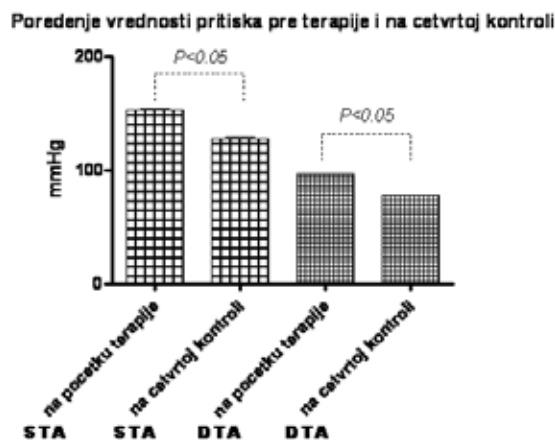
Графикон 8. BMI на четвртом прегледу

На четвртом контролном прегледу није било статистички значајне разлике у просечним вредностима BMI свих 244 испитаника $27,28 \pm 2,81 \text{ kg/m}^2$ у односу на BMI $27,5 \pm 2,50 \text{ kg/m}^2$ мушкараца и BMI $27,12 \pm 3,01 \text{ kg/m}^2$ жена иако су вредности BMI на крају студије снижене у односу на први преглед (ANOVA, $F=0,4331$; $p>0,05$).



Графикон 9. Упоредне вредности BMI на првом и четвртом прегледу у односу на пол

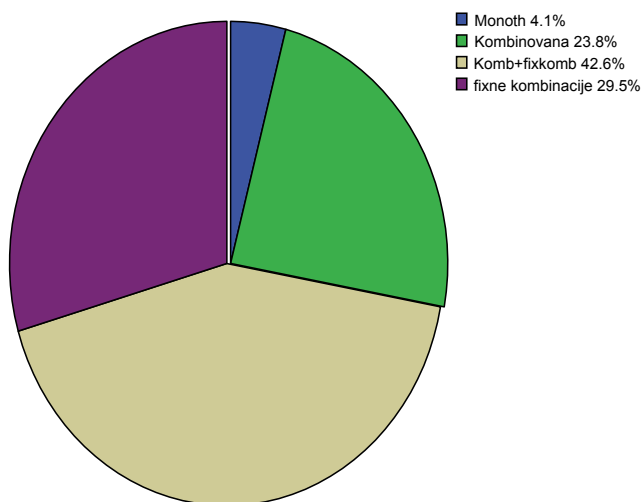
На четвртом прегледу код мушкараца је дошло до статистички значајног смањења вредности BMI $27,50 \pm 2,50 \text{ kg/m}^2$ у односу на први преглед и више вредности BMI $29,50 \pm 2,78 \text{ kg/m}^2$ ($p<0,05$). Код жена, на четвртом прегледу је вредност BMI $27,12 \pm 3,01 \text{ kg/m}^2$ статистички значајно смањена ($p<0,05$) у односу на први преглед BMI $29,35 \pm 3,27 \text{ kg/m}^2$.



Графикон 10. Упоредне вредности sTA и dTA на првом и четвртом прегледу у односу на 244 испитаника

Просечна вредност sTA на првом прегледу (почетак терапије) је $153,28 \pm 9,97 \text{ mm Hg}$ ($SE 0,639$) а на четвртом sTA $128,26 \pm 6,96 \text{ mm Hg}$ ($SE 0,446$). Постоји статистички значајна разлика ($p<0,05$) у просечним вредностима sTA на првом и четвртом прегледу.

Просечна вредност dTA на првом прегледу је $96,53 \pm 4,52 \text{ mm Hg}$ (SE 0,289), а на четвртном dTA $77,81 \pm 4,99 \text{ mm Hg}$ (SE 0,319). Постоји статистички значајна разлика ($p < 0,05$) у просечним вредностима dTA на првом и четвртном прегледу ($ANOVA$, $F=5618$).



Графикон 11. Терапија

Од четири врсте антихипертензивних терапија, 104 (42,6%) испитаника применило је комбиновану терапију са фиксним комбинацијама, следе 72 (29,5%) испитаника са фиксним комбинацијама у терапији. На трећем месту је 58 (23,8%) испитаника са комбинованом антихипертензивном терапијом. Монотерапију је користило само 10 (4,1%) пацијената.

Табела 1. Антихипертензивна терапија и године старости

		Н	Аритмет. средина	Ст. девијација	Min.	Max.
Старост	монотерапија	10 4.09%	53.70	12.789	27	66
	комбинована	58 23.77%	60.16	7.290	30	75
	комбинована са фиксним комбинацијама	104 42.62%	58.74	8.381	34	74
	фиксне комбинације	72 29.50%	50.88	9.254	29	68
	Укупно	244	56.55	9.399	27	75

Комбиновану терапију са фиксним комбинацијама користило је 104 (42,62%) испитаника просечне старости $58,74 \pm 8,381$ год., фиксне комбинације 72 (29,50%)

испитаника просечне старости $50,88 \pm 9,254$ год. и комбиновану терапију 58 (23,77%) испитаника просечне старости $60,16 \pm 7,290$ год. Постоји статистички високо значајна разлика међу групама ($p < 0,01$) ($ANOVA$, $F=16,403$). Године старости утичу на одређивање врсте антихипертензивне терапије.

Табела 2. Врсте антихипертензивних терапија и пол

		Пол		Укупно
		мушки	женски	
Терапија	монотерапија	3 1.22%	7 2.86%	10 4.09%
	комбинована	23 9.42%	35 14.34%	58 23.77%
	комбинована са фиксним комбинацијама	46 18.85%	58 23.77%	104 42.62%
	фиксне комбинације	29 11.88%	43 17.62%	72 29.50%
Укупно		101	143	244

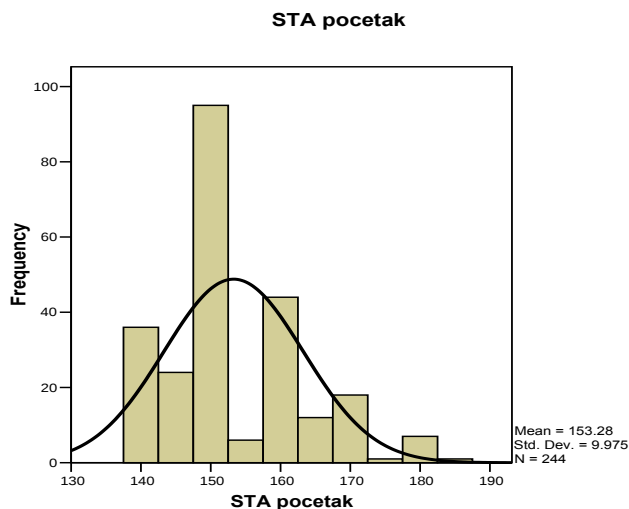
Комбинована терапија са фиксним комбинацијама је подједнако примењивана и код мушког 46 (18,85%) и код женског 58 (23,77%) пола. Терапију фиксним комбинацијама користило је 29 (11,88%) мушкараца и 43 (17,62%) жене а комбиновану терапију 23 (9,42%) мушкарца и 35 (14,34%) жена. Пол нема утицаја на избор врсте антихипертензивне терапије ($\chi^2=0,989$; $p > 0,05$)

Табела 3. Систолни притисак на почетку студије и врсте антихипертензивне терапије

		Н	Аритмет. средина	Ст. Девијација	Min.	Max.
sTA почетак	монотерапија	10 4.09%	148.50	5.297	140	160
	комбинована	58 23.77%	158.45	11.668	140	185
	комбинована са фиксним комбинацијама	104 42.62%	152.45	10.024	140	180
	фиксне комбинације	72 29.50%	150.97	7.103	140	170
Укупно		244	153.28	9.975	140	185

На првом прегледу (почетак студије), 104 (42,62%) испитаника с просечном вредношћу sTA $152,45 \pm 10,024 \text{ mm Hg}$ користило је комбиновану терапију са фиксним комбинацијама. Терапију фиксних комбинација применила су 72 (29,50%) испитаника, чија је просечна вредност sTA $150,97 \pm 7,103 \text{ mm Hg}$. Комбиновану терапију користило

је 58 (23,77%) испитаника са просечном вредношћу sTA $158.45 \pm 11,668 \text{ mm Hg}$. Постоји статистички високо значајна разлика међу групама (ANOVA, $F= 8,139$; $p<0,01$).



Графикон 12. Вредност sTA на почетку и антихипертензивна терапија

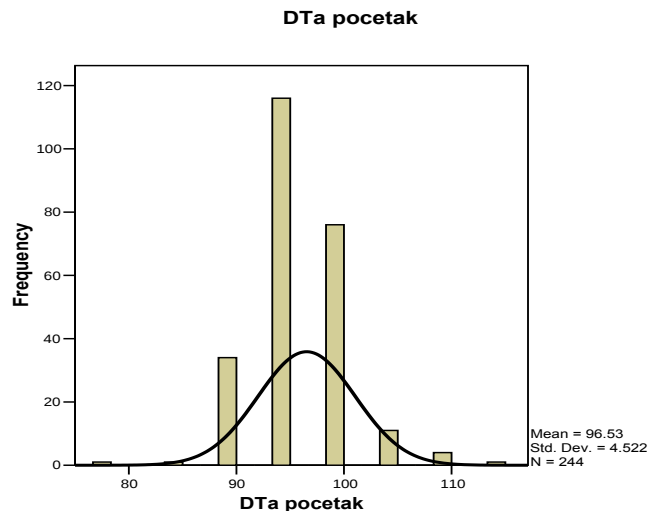
На графикону 12 је приказана просечна вредност sTA $153,28 \pm 9,975 \text{ mm Hg}$ на почетку студије (први преглед). Референтне вредности sTA са првог прегледа (почетак студије) представљене су кривом нормалне расподеле, што говори о осетљивости sTA и позитивном одговору на примењене врсте терапије.

Табела 4. Дијастолни притисак (dTA) на почетку студије и антихипертензивне терапије

		Н	Аритмет. средина	Ст. Девација	Min.	Max.
dTA почетак	монотерапија	10 4.09%	95.00	2.357	90	100
	комбинована	58 23.77%	98.45	5.397	90	110
	комбинована са фиксним комбинацијама	104 42.62%	96.25	4.166	85	115
	фиксне комбинације	72 29.50%	95.60	4.048	78	105
Укупно		244	96.53	4.522	78	115

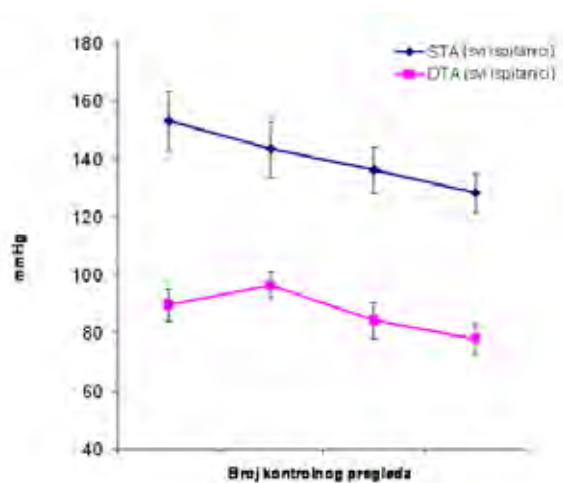
Комбиновану терапију с фиксним комбинацијама користило је 104 (42.62%) испитаника са просечном вредношћу dTA $96,25 \pm 4,166 \text{ mm Hg}$, фиксне комбинације у терапији користило је 72 (29.50%) са просечном вредношћу dTA $95,60 \pm 4,048 \text{ mm Hg}$. Комбиновану

терапију применило је 58 (23,77%) испитаника с просечном вредношћу dTA $98,45 \pm 5,397 \text{ mm Hg}$. Међу групама постоји високо статистички значајна разлика ($p<0,01$; ANOVA, $F=5,280$).



Графикон 13. Вредности dTA на почетку студије и антихипертензивна терапија

Просечна вредност dTA $96,53 \pm 4,522$, на почетку студије (први преглед). Вредности dTA са првог прегледа (почетак лечења) представљене су кривом која не одговара нормалној расподели, што нам говори да је група вредности хетерогенија, мање рефрактерна на примењене врсте терапија, што резултује отежаном регулацијом dTA за разлику од sTA .



Графикон 14. Вредности sTA и dTA на контролним прегледима

На првом прегледу просечна вредност sTA је била $153,28 \pm 9,97 \text{ mm Hg}$ (SE 0,639) и настављено даље равномерно опадање вредности до нормализованих

вредности sTA $128,26 \pm 6,96$ mm Hg (SE 0,446) на четвртном прегледу. За dTA се не може рећи да има равномерно опадање вредности. На првом прегледу вредност dTA била је $96,53 \pm 4,52$ mm Hg (SE 0,289) а на четвртном прегледу dTA $77,81 \pm 4,99$ mm Hg (SE 0,319).

Табела 5. Антихипертензивна терапија и нормализација крвног притиска на контролним прегледима (2, 3 и 4. прегледу)

		Нормализација TA / преглед				Укупно
		Није нормализован	2	3	4	
Терапија	моно-терапија	0	2	6 2.45%	2	10 4.09%
	комбинована	9 3.68%	2	11 4.50%	36 14.75%	58 23.77%
	комбинована са фиксним комбинацијама	8 3.27%	12 4.91%	40 16.39%	44 18.03%	104 42.62%
	фиксне комбинације	0	18 7.37%	31 12.70%	23 9.42%	72 29.50%
Укупно		17 6.96%	34 13.93%	88 36.06%	105 43.03%	244

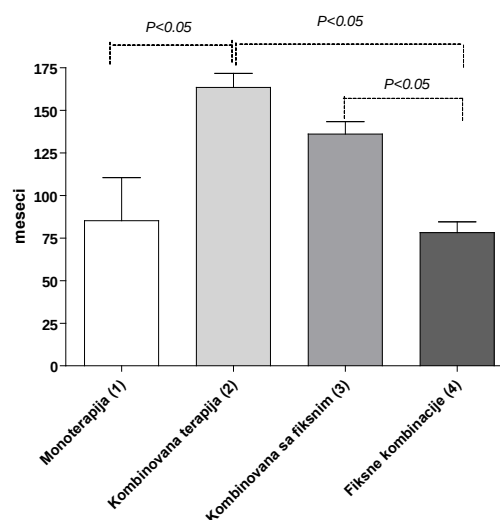
Код 17 (6,96%) испитаника примењена антихипертензивна терапија није нормализовала крвни притисак. Највећи број испитаника - 105 (43,03%), нормализовао је крвни притисак на четвртном прегледу, 88 (36,06%) на трећем и 34 (13,93%) испитаника на другом контролном прегледу ($\chi^2=39,092$; $p<0,01$).

На четвртном прегледу, од укупно 105 (43,03%) испитаника који су нормализовали крвни притисак, 44 (18,03%) је користило комбиновану терапију с фиксним комбинацијама, 36 (14,75%) комбиновану терапију и 23 (9,42%) терапију с фиксним комбинацијама (Спирманов коефицијент корелације = -0,124; $p<0,05$).

Табела 6. Врсте антихипертензивних терапија и вредности крвног притиска

		Вредност TA /преглед			Укупно
		125/80	135/85	140/90	
Терапија	монотерапија	1	9 3.68%	0	10 4.09%
	комбинована	7 2.86%	42 17.21%	9 3.68%	58 23.77%
	комбинована са фиксним комбинацијама	15 6.14%	81 33.19%	8 3.27%	104 42.62%
	фиксне комбинације	10 4.09%	62 25.40%	0	72 29.50%
Укупно		33 13.52%	194 79.50%	17 6.96%	244

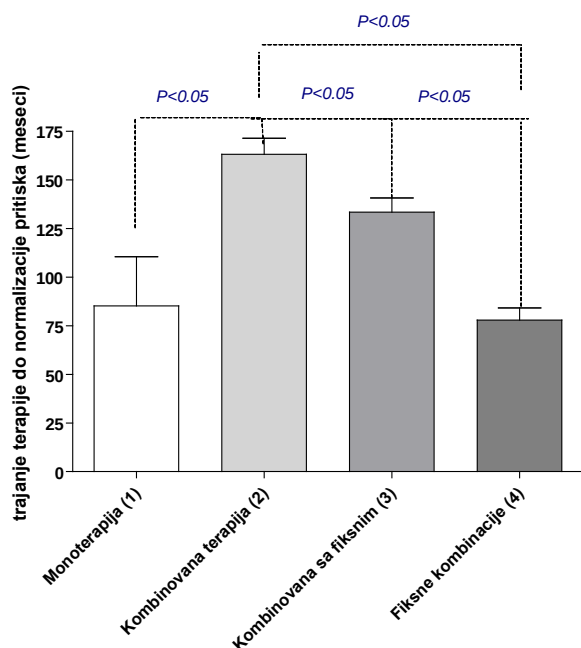
Од укупног броја испитаника, 194 (79,50%) је нормализовало притисак на вредности високо нормалног притиска (sTA/ dTA) 135/85 mm Hg, а 33 (13,52%) на вредности нормалног притиска (sTA/ dTA) 125/80 mm Hg, што је високо статистички значајна разлика; 17 (6,96%) није постигло нормалне вредности крвног притиска ($\chi^2=13,064$; $p<0,01$).



Гrafikon 15. Поређење примењене терапије у односу на трајање болести

Хипертензивна болест је статистички значајно ($p<0,05$) краће трајала код болесника који су лечени монотерапијом у односу на лечене са комбинованом терапијом.

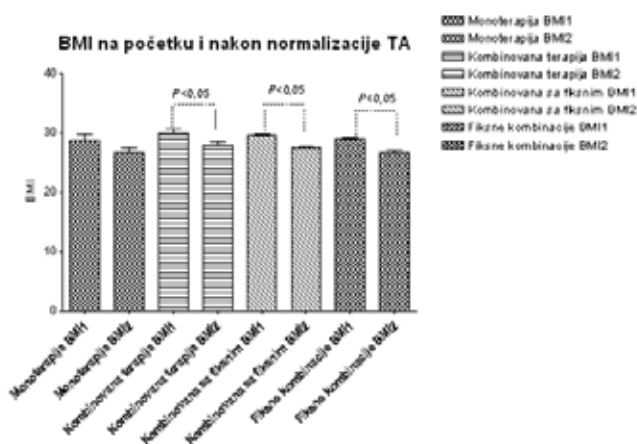
Код испитаника који су лечени фиксним комбинацијама, хипертензивна болест је такође статистички значајно краће трајала ($p<0,05$) у односу на лечене комбинованом терапијом са фиксним комбинацијама и комбинованом терапијом.



Графикон 16. Трајање антихипертензивне терапије до нормализације притиска

Примена монотерапије код оболелих од хипертензије до нормализације крвног притиска је статистички значајно краће трајала ($p<0,05$) у односу на примену комбиноване терапије и комбиноване терапије са фиксним комбинацијама.

Терапија фиксним комбинацијама до нормализације крвног притиска, такође је статистички значајно ($p<0,05$) краће трајала у односу на трајање примене комбиноване терапије и комбиноване терапије са фиксним комбинацијама.



Графикон 17. BMI пре антихипертензивне терапије и након нормализације притиска

Код испитаника са $BMI \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$ који су користили комбиновану антихипертензивну терапију, постоји статистички значајна разлика ($p<0,05$; $t=3,274$) у вредности BMI на почетку терапије и после нормализације притиска. Такође, постоји статистички значајна разлика ($p<0,05$; $t=5,291$) у вредностима BMI на почетку терапије и после нормализације притиска код испитаника који су користили комбиновану терапију са фиксним комбинацијама и само фиксне комбинације ($p<0,05$; $t=5,179$).

Дискусија

Лекари примарне здравствене заштите при контакту с пацијентом спроводе одређене поступке ради откривања фактора ризика (ФР) за хипертензију, како би здравственом интервенцијом, која обухвата нефармаколошко и/или фармаколошко лечење, у складу са постојећим препорукама о лечењу хипертензије, допринели редукцији или елиминацији присутних, модификабилних фактора ризика за хипертензију и превенцију болести. Без обзира на мишљење да ће у наредним годинама тежња ка снижењу граничних вредности за хипертензију бити неопходност (како су већ показале студије код болесника са хипертензијом и другим коморбидитетима и повећаним индивидуалним и укупним кардиоваскуларним ризиком или подаци из Фрамингхамске студије), генерално су у примарној здравственој заштити прихваћене важеће Европске препоруке, сматрајући да би прихватање нижих граничних вредности крвног притиска у овом тренутку продубило јаз између медицине засноване на доказима и свакодневне клиничке праксе. Нове Европске препоруке истичу предности фиксних комбинација:

- применом два лека различитих механизма дејства повећава се вероватноћа да ће се крвни притисак и компликације успешно контролисати
- применом фиксних комбинација, оба лека се могу дати у малим дозама, које вероватно неће проузроковати нежељена дејства
- фиксне комбинације малих доза антихипертензива какве већ постоје у Европи су оптималне за побољшање редовности терапије (комплијанса)
- већа ефикасност лечења
- постизање боље комплијансе
- мања цена лечења.

У овом истраживању за потребе студије “Лечење хипертензије у примарној здравственој заштити: место фиксних комбинација антихипертензива” учествовало је 244 испитаника просечне старости $56,55 \pm 9,39$ година оболелих од хипертензије, просечних вредности sTA $153,28 \pm 9,975$ mm Hg и dTA $96,53 \pm 4,522$ mm Hg; 143 (58,6%) жене просечне старости $56,91 \pm 8,62$ године и 101 (41,4%) мушкарац просечне старости $56,04 \pm 10,43$ године на почетку студије (први преглед). По годинама старости не постоји статистички значајна разлика ($p > 0,05$) између жена и мушкараца (графикони 1,2). Просечно трајање хипертензивне болести код укупног броја испитаника је $123,20 \pm 74,00$ месеци. Статистички значајно ($p < 0,05$) краће траје хипертензивна болест код жена - $113,71 \pm 66,64$ месеца у односу на мушкарце код којих болест траје $136,63 \pm 81,63$ месеца (ANOVA, $F = 3,358$; графикон 3). Трајање терапије код 244 испитаника је $121,92 \pm 73,63$ месеца. Статистички значајна разлика ($p > 0,05$) није утврђена у трајању терапије код мушкараца $134,03 \pm 81,32$ месеца и код жена $113,37 \pm 66,64$ месеца (ANOVA, $F = 2,349$) (графикон 4). Што се тиче односа sTA и dTA према полу, није било статистички значајне разлике ($p > 0,05$) у вредностима sTA $153,12 \pm 10,05$ mm Hg (SE 1,00) и dTA $96,22 \pm 4,89$ mm Hg (SE 0,486) код мушкараца и sTA $153,39 \pm 9,96$ mm Hg (SE 0,833) и dTA $96,75 \pm 4,25$ mm Hg (SE 0,355) код жена на првом прегледу ($t = 0,05228$); ($t = 0,8660$); (графикони 5,6).

Један од критеријума за улазак у студију била је вредност $BMI \geq 25,0$ kg/m². На првом прегледу вредност BMI код 244 испитаника била је $29,41 \pm 3,08$ kg/m² (SE 0,198), код 101 (41,4%) мушкарца BMI је био $29,50 \pm 2,78$ kg/m² (SE 0,277) а код 143 (58,6%) жене BMI $29,35 \pm 3,27$ kg/m² (SE 0,274). Наведене вредности показују да није било статистички значајне разлике ($p > 0,05$) у вредностима BMI међу половима и укупног броја испитаника (ANOVA, $F = 0,07023$) (графикон 7).

На четвртм контролном прегледу није било статистички значајне разлике ($p > 0,05$) у просечним вредностима BMI $27,28 \pm 2,81$ kg/m² свих 244 испитаника, BMI $27,5 \pm 2,50$ kg/m² мушкараца и BMI $27,12 \pm 3,01$ kg/m² жена (ANOVA, $F = 0,4331$; графикон 8). Поређењем вредности

BMI на првом и четвртм прегледу, можемо рећи да је на четвртм прегледу код мушкараца дошло до статистички значајног смањења вредности BMI $27,50 \pm 2,50$ kg/m² у односу на први преглед и више вредности BMI $29,50 \pm 2,78$ kg/m² ($p < 0,05$). Код женског пола, на четвртм прегледу је вредност BMI такође статистички значајно смањена ($p < 0,05$) у односу на први преглед $29,35 \pm 3,27$ kg/m² и износи $27,12 \pm 3,01$ kg/m² (графикон 9).

На почетку терапије просечна вредност sTA је $153,28$ mm Hg $\pm 9,97$ (SE 0,639), а на крају студије sTA $128,26 \pm 6,96$ mm Hg (SE 0,446), што представља статистички значајну разлику ($p < 0,05$) у вредностима sTA . Даљим поређењем вредности dTA са првог прегледа $96,53 \pm 4,52$ mm Hg (SE 0,289) у односу на вредност dTA на четвртм прегледу од $77,81 \pm 4,99$ mm Hg (SE 0,319) уочавамо да постоји статистички значајна разлика ($p < 0,05$) у просечним вредностима dTA на почетку и на крају истраживања (ANOVA, $F = 5618$) (графикон 10). Сви испитаници су користили четири врсте антихипертензивних терапија: монотерапију, комбиновану, комбиновану терапију са фиксним комбинацијама и фиксне комбинације < 104 испитаника (42,6%) применило је комбиновану терапију са фиксним комбинацијама, следе 72 испитаника (29,5%) са фиксним комбинацијама у терапији, на трећем месту 58 испитаника (23,8%) са комбинованом антихипертензивном терапијом, а монотерапију је користило само 10 пацијената (4,1%) (графикон 11).

Анализом резултата утврђено је да постоји статистички значајна разлика ($p < 0,01$) међу старосним групама испитаника, који су користили различите врсте антихипертензивних терапија. Комбиновану терапију са фиксним комбинацијама користило је 104 (42,62%) испитаника просечне старости $58,74 \pm 8,381$ год., фиксне комбинације 72 (29,50%) старости $50,88 \pm 9,254$ год. и комбиновану терапију 58 (23,77%) просечне старости $60,16 \pm 7,290$ год. Постоји статистички високо значајна разлика међу групама ($p < 0,01$) (ANOVA, $F = 16,403$). Може се рећи да године старости утичу на одређивање врсте антихипертензивне терапије (табела 1).

Комбинована терапија са фиксним комбинацијама је подједнако примењивана и код мушког 46 (18,85%) и код женског 58 (23,77%) пола, а терапија фиксним комбинацијама код 29 (11,88%) мушкараца и 43 (17,62%) жене, док је само комбиновану терапију користило је 23 (9,42%) мушкарца и 35 (14,34%) жена. Резултати истраживања су показали да нема статистички значајне разлике утицаја пола на избор врсте антихипертензивне терапије ($\chi^2 = 0,989$; $p > 0,05$) (табела 2).

Са статистички високо значајном разликом ($p < 0,01$) међу групама, на почетку студије 104 (42,62%) испитаника са просечном вредношћу sTA $152,45 \pm 10,024$ mm Hg и dTA $96,25 \pm 4,166$ mm Hg, користило је комбиновану терапију са фиксним комбинацијама. Терапију фиксних комбинација

применило је 72 (29,50%) испитаника, код којих је вредност sTA $150,97 \pm 7,103 \text{ mm Hg}$ и dTA $96,25 \pm 4,166 \text{ mm Hg}$. Комбиновану терапију користило је 58 (23,77%) испитаника са просечном вредношћу sTA $158,45 \pm 11,668 \text{ mm Hg}$ и dTA $98,45 \pm 5,397 \text{ mm Hg}$ (табеле 3, 4). Референтне вредности sTA са првог прегледа (почетак студије) представљене су кривом нормалне расподеле, што говори о осетљивости sTA и позитивном одговору на примењене врсте терапије (графикон 10) за разлику од вредности dTA са првог прегледа (почетак лечења) које су представљене кривом која не одговара нормалној расподели. То нам говори да је група вредности хетерогенија, мање рефрактерна на примењене врсте терапија, што резултује отежаном регулацијом dTA за разлику од sTA ; sTA и dTA су различитог варијабилитета: sTA је мање варијабилан и даје бољи одговор на терапију, за разлику од dTA који припада хетерогеној групи и рефрактернији је на примењену терапију. Ово практично представља сметње у нормализацији крвног притиска, јер dTA не прати увек брзину нормализовања sTA (графикони 12,13,14).

Једно од важних питања на које је требало одговорити је колики број испитаника је нормализовао крвни притисак и која врста антихипертензивне терапије је примењена. Добијени резултати су утврдили са високом статистичком значајношћу ($\chi^2=39,092$; $p<0,01$), да је највећи број испитаника - 105 (43,03%), нормализовао крвни притисак на четвртом прегледу, 88 (36,06%) на трећем и 34 (13,93%) на другом контролном прегледу. Код 17 (6,96%) испитаника примењена антихипертензивна терапија није нормализовала крвни притисак. Ако се пажљиво анализира други преглед, на коме је 34 (13,93%) испитаника нормализовало крвни притисак, уочава се да је највећи број - 18 (7,37%) испитаника користио фиксне комбинације које су већ на другом прегледу у највећем проценту (7,37%) у односу на остале врсте антихипертензивне терапије постигле нормализацију крвног притиска. На четвртом прегледу, са статистички значајном разликом ($p<0,05$), од укупно 105 (43,03%) испитаника који су нормализовали крвни притисак, 44 (18,03%) је користило комбиновану терапију са фиксним комбинацијама, 36 (14,75%) комбиновану терапију и 23 (9,42%) терапију с фиксним комбинацијама (Спирманов коефицијент корелације = $-0,124$; $p<0,05$; табела 5) Од укупног броја испитаника, 194 (79,50%) је нормализовало притисак на вредности високо нормалног притиска (sTA / dTA) $135/85 \text{ mm Hg}$, а 33 (13,52%) на вредности нормалног притиска (sTA / dTA) $125/80 \text{ mm Hg}$, што је високо статистички значајна разлика ($\chi^2=13,064$; $p<0,01$); 17 (6,96%) није постигло нормалне вредности крвног притиска, вредности sTA / dTA су $140/90 \text{ mm Hg}$. Од 194 (79,50%) испитаника с вредностима високо нормалног притиска $135/85 \text{ mm Hg}$, 81 (33,19%) пацијент је користио комбиновану терапију с фиксним комбинацијама, 62

(25,40%) фиксне комбинације, 42 (17,21%) комбиновану терапију а 9 (3,68%) монотерапију (табела 6).

Хипертензија је статистички значајно ($p<0,05$) краће трајала код болесника који су лечени фиксним комбинацијама у односу на лечене с комбинованом терапијом с фиксним комбинацијама и комбинованом терапијом.

Код испитаника који су лечени монотерапијом хипертензија је такође статистички значајно краће трајала ($p<0,05$) у односу на лечене комбинованом терапијом.

Терапија фиксним комбинацијама код оболелих од хипертензије до нормализације крвног притиска је статистички значајно краће трајала ($p<0,05$) у односу на примену комбиноване терапије и комбиноване терапије с фиксним комбинацијама.

Примена монотерапије до нормализације крвног притиска такође је статистички значајно ($p<0,05$) краће трајала у односу на трајање примене комбиноване терапије и комбиноване терапије с фиксним комбинацијама. Терапија фиксним комбинацијама до нормализације крвног притиска, такође је статистички значајно ($p<0,05$) краће трајала у односу на трајање примене комбиноване терапије и комбиноване терапије са фиксним комбинацијама (графикон 15)

Код испитаника са $BMI \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$ који су користили комбиновану антихипертензивну терапију, постоји статистички значајна разлика ($p<0,05$; $t=3,274$) у вредности BMI на почетку терапије и после нормализације притиска. Такође, постоји статистички значајна разлика ($p<0,05$; $t=5,291$) у вредностима BMI на почетку терапије и после нормализације притиска код испитаника који су користили комбиновану терапију с фиксним комбинацијама и само фиксне комбинације ($p<0,05$; $t=5,179$; графикон 16).

Закључак

1. Применом четири врсте антихипертензивних терапија (монотерапија, комбинована терапија, комбинована терапија са фиксним комбинацијама и терапија фиксним комбинацијама) испоштоване су Европске препоруке о флексибилности избора лека у лечењу артеријске хипертензије у примарној здравственој заштити.

2. Поређењем ефикасности комбиноване терапије, комбиноване терапије с фиксним комбинацијама и терапије с фиксним комбинацијама, утврђено је да фиксне комбинације у терапији хипертензије показују:

а) Високу ефикасност у нормализовању крвног притиска; на крају студије испитаници са терапијом фиксних комбинација су нормализовали крвни притисак.

б) Терапија фиксним комбинацијама показала је највећу ефикасност у брзини нормализације крвног притиска, дајући највећи број испитаника са нормализованим крвним притиском на другом прегледу након прва четири месеца терапије.

3. На основу два претходна ефекта слободно је закључити да је утицај фиксних комбинација у терапији комбиноване терапије са фиксним комбинацијама побољшао укупне резултате комбиноване терапије са фиксним комбинацијама на крају студије.

4. Фиксне комбинације не припадају првој линији антихипертензивне терапије, то су лекови који се

користе у одржавању нормализованих вредности крвног притиска на дужи период, мада резултати многобројних истраживања показују њихову ефикасност у снижавању крвног притиска, као лекова прве линије у терапији хипертензије. Будућност ће показати оправданост оваквих ставова, што ће се рефлектовати у новим препорукама о лечењу хипертензије.

5. Још једна предност фиксних комбинација је побољшање односа, комплијансе, пацијента према болести и према леку, јер терапију користе једном дневно.

Zorka D. Dimitrijević

Health Centre "Zvezdara", Belgrade, Serbia

The treatment of hypertension in primary health care: the role of fixed-dose combinations of antihypertensives in hypertension therapy

Abstract

Key words:

Treatment,
Hypertension,
Primary health care,
Fixed-dose combination

Introduction: Arterial hypertension is a disease characterized by elevation of both systolic ($SP \geq 140$ mmHg) and diastolic blood pressure ($DP \geq 90$ mmHg) in otherwise healthy persons older than 18 years, who do not use antihypertensive therapy. Hypertension is one of the most important risk factors for cardiovascular diseases, especially coronary disease.

Objective: The aim of this research was to demonstrate that the selection of the type of therapy and the application of the selected therapy is in accordance with the European recommendations on flexibility of drug selection at the beginning of the therapy, and to indicate the role of fixed-dose combinations in antihypertensive therapy by comparing efficacy of the applied antihypertensive therapy.

Methods: The research was conducted from November 2007 to February 2009 on the territory of the "Zvezdara" health center in Belgrade. The research was conducted by using the questionnaire designed for a retrospective-prospective study.

Results: The research included 244 patients, 101 male (41.4%) and 143 female (58.6%), suffering from hypertension. The average age of the patients was 56.55 ± 9.39 years. At the first examination 42.62% of the patients used the combined therapy with fixed-dose combinations. Their SP value was $152.45 \text{ mmHg} \pm 10.024$ and DP value $96.25 \text{ mmHg} \pm 4.12$. Fixed-dose combinations therapy used 29.50% of the patients, SP value was $150.97 \text{ mmHg} \pm 7.103$ and DP value $95.60 \text{ mmHg} \pm 4.048$. Combined therapy used 23.77% of the patients, SP value was $158.45 \text{ mmHg} \pm 11.668$ and DP value $98.45 \text{ mmHg} \pm 5.397$ ($p < 0.01$). At the fourth examination blood pressure was normalized in 43.03% of the

patients, at the third examination 36.06% of the patients had a normalized blood pressure and 13.93% of the patients had a normalized blood pressure at the second examination. 7.37% of these patients used fixed-dose combinations ($p < 0,01$). Out of 43.03% of the patients whose blood pressure was normalized, 18.03% used the combined therapy with fixed-dose combinations, 14.75% used the combined therapy and 9.42% used the fixed-dose combinations therapy ($p < 0,05$). In patients with normalized blood pressure 79.50% had high-normal blood pressure (135/85 mmHg) and 13.52% had optimal blood pressure (125/80 mmHg)

Conclusion: The use of fixed-dose combinations in the hypertension therapy demonstrated high efficiency in blood pressure normalization. In majority of patients blood pressure was normalized at the second examination, after the first four months of using the therapy.

.....

Литература References

1. Опарил С. *Артеријска хипертензија*. У: Сесил-уџбеник интерне медицине. Goldman L, Bennett JC (едс). Превод 21. издања. Београд, Славјанскаја : Војноиздавачки завод, 2007;258-273.
2. Аврамовић ДМ, Кажих Т. *Хипертензија и принципи терапије*. У: Клиничка Кардиоваскуларна фармакологија. Кажих Т, Остојић М. (едс). Београд, Integra 2004;509-536.
3. *Practice Guidelines For Primary Care Physicians*: 2003 ESH/ ESC Hypertension Guidelines. J Hypertens 2003; 21(10): 1779-1795.
4. Guidelines Committee 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial Hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-1053.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones JW, Materson JB, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee Sevent Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003; 42: 1206-1252.
6. Кажих Т. *Фиксне комбинације*. У: Клиничка кардиоваскуларна фармакологија. Кажих Т, Остојић М. (едс). Београд, Integra 2004. 671-676.
7. Lewanczuk R, Tobe SW. *More medications, fewer pills: combination medications for the treatment of hypertension*. Can J Cardiol 2007; 23:573-579.
8. Woodham RM, Oparil S. *Fixed low-dose antihypertensive therapy*. In Lang an Jones (eds). *Comperhensive Hypertension*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007. p1061-73.
9. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. *2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task forced for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC)*. J Hypertens 2007 ; 25:1105-87.
10. Oparil S, Silfani TN, Walker JF. *Role of angiotensin receptor blockers as monotherapy in reaching blood pressure goals*. Am J Hypertens 2005;18:287-94.
11. Игић Р. *ACE инхибитори*. У: Клиничка кардиоваскуларна фармакологија. Кажих Т, Остојић М.
12. Wang Y, Wang QJ. *The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the New Joint National Committee Guidelines: new challenges of the old problem*. Arch Intern Med 2004; 164: 2126 - 2134
13. Bangalore S, Kamalakknnan G, Parkar S, et al. *Fixed-dose combinations improve medication compliance:a meta-analysis*. Am J Med 2007;120:713-9.

Душан Миљковић

Дом здравља "Варварин", Варварин, Србија

Морталитет и клиничке карактеристике болесника са тросудовном коронарном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда, перкутаном коронарном интервенцијом и медикаментно

Сажетак

Кључне речи:

тросудовна коронарна болест,
хируршка реваскуларизација
миокарда,
перкутана коронарна интервенција,
морталитет

Увод. Болесници са тросудовном коронарном болешћу имају висок ризик за кардиоваскуларни морбидитет и морталитет а тросудовна болест је значајан предиктор морталитета након аорткоронарног премошћивања.

Циљ рада. Циљ рада је био да се испита удаљени морталитет болесника са 3-судовном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда, перкутаном коронарном интервенцијом и медикаментно.

Метод. Испитивањем су обухваћена 64 болесника са коронарографски потврђеном тросудовном коронарном болешћу, без обољења главног стабла леве коронарне артерије (*LMCA*), 53 (82,8%) мушкарца и 11 (17,2%) жена, просечне старости $58,5 \pm 8,9$ година. Одукупне популације болесника издвојене су 3 групе: 40 болесника лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда (*CABG*), 10 болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) и 14 болесника лечених медикаментно. Код свих болесника праћене су њихове клиничке, ангиографске и ехокардиографске карактеристике и укупни и годишњи морталитет. Почетак праћења болесника је био датум ангиографије коронарних артерија, када је дијагностикована тросудовна болест.

Резултати. Сви болесници су праћени просечно: $58,2 \pm 18,8$ месеци од коронарографије, са *CABG* $61,5 \pm 46,8$ месеци, са *PCI* $76,5 \pm 39,6$ месеци и са медикаментним лечењем $35,6 \pm 35,2$ месеца. С преболелим инфарктом миокарда било је 53/64 (82,8%) болесника, а са ангином пекторис 9/64 (77,5%). Болест еквивалентна обољењу главног стабла леве коронарне артерије постојала је код 24/64 (37,5%) болесника, а проксимална стеноза леве коронарне артерије (*LAD*) код 38/64 (59,4%). Просечна вредност *EF* свих болесника била је $46,6 \pm 14,4\%$. У посматраном периоду умрло је 17/64 (26,5%) болесника, просечно 5,5% годишње, 14/40 (35,0%) са *CABG*, 6,8% годишње и 3/14 (21,4%) на медикаментној терапији, 7,2% годишње. Ниједан болесник са *PCI* није умро у посматраном периоду. Просечна дужина преживљавања оперисаних болесника, од операције до смрти, је $78,8 \pm 56,5$ месеци, односно 6,56 година. Болесници који су умрли имали су проксималну стенозу у 15/17 (88,2%), а болесници у животу у 23/47 (48,9%) случајева ($\chi^2=15,7$; $p<0,01$). Просечна вредност *EF* леве коморе болесника који су умрли била је $35,7 \pm 7,8\%$ а оних у животу $50,4 \pm 9,6\%$ ($t=6,15$; $p<0,001$). Учесталост преболелог инфаркта миокарда у болесника који су умрли била је 15/17 (88,2%) а болесника у животу 38/47 (80,8%), ($\chi^2=0,7$; $p>0,05$). Графт артерије мамарије је употребљен код 3/14 (21,4%) болесника коју су умрли и код 18/26 (69,2%) у животу ($\chi^2=11,3$; $p<0,01$).

Закључак. Просечан годишњи морталитет свих болесника са тросудовном коронарном болешћу је 5,5%, болесника са CABG 6,8% и болесника на медикаментној терапији 7,2%. Укупни годишњи морталитет болесника са реваскуларизацијом миокарда био је 5,5%. Већа учесталост преоперативног и постоперативног инфаркта миокарда и већа учесталост проксималне стенозе LAD и дијабетеса, нижа EF леве коморе и мања употреба артеријског (IMA) графта - главни су предиктори лошије прогнозе болесника са CABG.

.....

Увод

Тросудовна коронарна болест је дефинисана постојањем стенозе >50% дијаметра лумена у сва три инволвирана велика епикардијална коронарна суда, односно у сва три велика коронарна система¹. Болесници са тросудовном коронарном болешћу имају висок ризик за кардиоваскуларни морбидитет и морталитет, а тросудовна болест је значајан предиктор морталитета након аортокоронарног премошћивања². Обдукцијске студије су потврдиле да 33% до 50% болесника, у време настанка првог фаталног инфаркта миокарда, има критичне стенозе на све три коронарне артерије³.

Годишњи морталитет болесника са тросудовном болешћу лечених медикаментно је од 4% до 10%⁴. Преживљавање болесника са тросудовном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда (CABG) је после једне године 95,3%, 2 године 92,3%, 3 године 90,7%, 4 године 88,3%, 5 година 85,2%, 6 година 81,7% и 7 година 77,3%, а лечених перкутаном коронарном интервенцијом (PCI) после 1 године 93,6%, 2 године 90,5%, 3 године 87,6%, 4 године 84,6%, 5 година 80,6%, 6 година 76,2% и 7 година 71,0%⁵.

Раније студије су показале да је трогодишње преживљавање болесника са тросудовном болешћу и постојањем проксималне стенозе предње десцендентне гране леве коронарне артерије (LAD), лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда (CABG) било 90,3%, а лечених перкутаном транслуминалном коронарном ангиопластиком (PTCA) 86,1%. Преживљавање болесника са непроксималном стенозом LAD и хируршком реваскуларизацијом је 90,3%, а са PTCA 86,0%⁶. Петогодишње преживљавање болесника са тросудовном болешћу, са преболелим и без преболелог инфаркта миокарда и хируршком реваскуларизацијом миокарда било је 88% до 90%, са PTCA 78% до 82% и са медикаментном терапијом 60% до 70%, а код болесника, при чему су искључени они са инфарктом миокарда унутар два месеца, преживљавање је било за болеснике са CABG 92% до 93%, за болеснике са PTCA 88% и на медикаментној терапији 80%⁷.

Морталитет болесника са вишесудовном болешћу лечених са CABG, после 7 година кретао се од 11% (Coronary Artery Surgery Study - CASS) до 22,9% (Veterans Administration - VA), а после 10 година од 18,5% (CASS) до 35,5% (VA)⁶. Просечно преживљавање болесника с тросудовном коронарном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом, било је 54,8 месеци³.

Syntax trial студија⁸ је показала да болесници с тросудовном болешћу лечени са CABG у трогодишњем периоду праћења, имају сигнификантно нижу укупну смртност у односу на болеснике са PCI (9,5% : 5,7%) и нижу срчану смрт (2,9% : 6,9%)⁸. Недавно објављена метаанализа болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом металних стентова, у односу на болеснике лечене са CABG, није показала значајне разлике у укупној стопи смртности, стопи срчане смртности и учесталости инфаркта миокарда између ових група⁹.

Циљ рада

Циљ рада је био да се испита морталитет и клиничке карактеристике болесника са тросудовном коронарном болешћу, лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда, перкутаном коронарном интервенцијом и медикаментно.

Метод

Испитивањем су обухваћена 64 болесника, 53 (82,8%) мушкарца и 11 (17,2%) жена, просечне старости 58,5±8,9 година, са ангиографски потврђеном тросудовном коронарном болешћу, без болести главног стабла леве коронарне артерије (LMCA), који су подвргнути селективној коронарографији у периоду 2001-2010. год.

Примењено је проспективно испитивање, клинички преглед, стална електрокардиографска контрола, лабораторијска, рендгенска и ехокардиографска дијагностика и селективна коронарографија.

Сви болесници су стационарно лечени у Здравственом центру “Крушевац” и редовно контролисани и праћени током више година од стране кардиолога у интернистичко-кардиолошкој амбуланти Дома здравља “Варварин”.

Комплетно кардиолошко и хемодинамско испитивање, катетеризација срца са селективном коронарографијом и реваскуларизација миокарда аорто-коронарним бајпасом (CABG) или перкутаном коронарном интервенцијом (PCI), обављени су у Институту за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије и Институту “Др Драгиша Мишовић - Дедиње” у Београду у највећем броју случајева, а само у мањем броју у Клиничким центрима у Нишу и Крагујевцу.

Од укупне популације болесника посебно су издвојене 3 групе, 40 болесника лечених хируршким реваскуларизацијом миокарда (CABG), 10 болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стентова (PCI) и 14 болесника лечених медикаментно, и праћене су њихове клиничке, ангиографске и ехокардиографске карактеристике, као и учесталост фактора ризика за настанак коронарне болести (артеријска хипертензија, дијабетес мелитус, ниво серумских липида, пушење дувана, гојазност, хередитет и стрес) и укупни и једногодишњи морталитет.

Почетак праћења болесника је био датум ангиографије коронарних артерија, када је и дијагностикована тросудовна коронарна болест.

У статистичкој анализи коришћени су дескриптивни методи, средње вредности, мере варијабилитета, табеларни и графички приказ. Запажене разлике у фреквенцијама параметријских обележја мерене су Студентовим t -тестом, а непараметријских χ^2 -тестом.

Резултати

Просечна старост болесника са CABG је била $59,2 \pm 8,0$ година, болесника са PCI $53,5 \pm 8,5$ година, болесника на медикаментној терапији $60,6 \pm 5,3$ године и укупно болесника са реваскуларизацијом миокарда (CABG + PCI) $58,1 \pm 8,5$ година. Није било значајне разлике у годинама између болесника на медикаментној терапији и CABG ($t=0,56$; $p>0,05$), болесника на медикаментној терапији и болесника са реваскуларизацијом миокарда укупно CABG + PCI ($t=1,02$; $p>0,05$) и болесника са CABG у односу на PCI ($t=1,95$; $p>0,05$). Болесници на медикаментној терапији били су значајно старији од болесника са PCI ($t=2,4$; $p<0,05$).

Сви болесници са тросудовном болешћу су праћени просечно $58,2 \pm 18,8$ месеци од ангиографије коронарних артерија, болесници са CABG $61,5 \pm 46,8$ месеци, болесници са PCI $76,5 \pm 39,6$ месеци, болесници

на медикаментној терапији $35,6 \pm 35,2$ месеца и болесници са реваскуларизацијом миокарда укупно CABG + PCI $61,2 \pm 60,2$ месеца. Није било значајне разлике у дужини праћења између болесника са CABG и болесника на медикаментној терапији ($t=1,86$; $p>0,05$) и између болесника са CABG и PCI ($t=0,91$; $p>0,05$). Постоји значајна разлика у дужини праћења између болесника на медикаментној терапији и болесника са PCI ($t=2,56$; $p<0,05$) и болесника на медикаментној терапији у односу на болеснике укупно са реваскуларизацијом миокарда (CABG + PCI) ($t=2,38$; $p<0,05$).

Са преболелим инфарктом миокарда било је 53/64 (82,8%) болесника а са ангином пекторис 11/64 (17,2%). Код болесника са CABG инфаркт миокарда је преболео 31/40 (77,5%) болесник, код болесника са PCI 9/10 (90,0%) и болесника на медикаментозној терапији 13/14 (92,9%) (табела 1).

Табела 1. Неке клиничке и ангиографске карактеристике болесника са тросудовном коронарном болешћу

Клиничке и ангиографске карактеристике	Болесници са тросудовном коронарном болешћу (N=64)	
	Број	%
Мушкарци	53	82,8
Жене	11	17,2
Инфаркт миокарда	31	77,5
Ангина пекторис	9	22,5
Проксимална стеноза LAD	27	67,5
Еквивалентно обољење главног стабла	18	45,0

Болест еквивалентна обољењу главног стабла леве коронарне артерије (LMCA) постојала је код 24/64 (37,5%) болесника, а проксимална стеноза ($>50\%$) предње десцендентне артерије (LAD) код 38/64 (59,4%). Болест еквивалентна обољењу LMCA постојала је код 18/40 (45,0%) болесника са CABG, код 1/10 (10,0%) болесника са PCI и 5/14 (35,7%) болесника на медикаментној терапији. Болесници са CABG су имали статистички значајно чешће еквивалентно обољење LMCA у односу на болеснике са PCI ($\chi^2=9,49$; $p<0,05$). Није било значајне разлике у учесталости еквивалентног обољења LMCA између болесника са CABG и болесника на медикаментној терапији ($\chi^2=0,40$; $p>0,05$) и између болесника на медикаментној терапији и болесника са PCI ($\chi^2=3,20$; $p>0,05$).

Проксималну стенозу LAD је имало 27/40 (67,5%) болесника са CABG, 2/10 (20,0%) са PCI и 9/14 (64,3%) болесника на медикаментној терапији. Болесници са CABG су имали значајно чешће проксималну стенозу LAD у односу на болеснике са PCI ($\chi^2=10,6$; $p<0,01$), као и болесници на медикаментној терапији у односу на болеснике са PCI ($\chi^2=6,27$; $p<0,05$). Није било значајне

разлике у учесталости проксималне стенозе *LAD* између болесника на медикаментној терапији и болесника са *CABG* ($\chi^2=0,05$; $p>0,05$).

Просечна вредност ејекционе фракције леве коморе (*EF*) свих болесника са тросудовном болешћу била је $45,1\pm 16,0\%$, болесника са *CABG* $46,6\pm 11,5\%$, болесника са *PCI* $49,8\pm 6,9\%$ и болесника на медикаментној терапији $43,9\pm 11,5\%$. Нема значајне разлике у вредностима *EF* између болесника са *CABG* и болесника на медикаментној терапији ($t=0,75$; $p>0,05$), болесника са *CABG* и *PCI* ($t=0,84$; $p>0,05$) и болесника са *PCI* и оних са медикаментним лечењем ($t=1,38$; $p>0,05$).

Од фактора ризика за настанак коронарне болести код болесника са тросудовном болешћу, највише је била заступљена хиперлипидемија (85,9%), затим артеријска хипертензија (78,1%), пушење (62,5%), дијабетес мелитус (54,7%), гојазност (39,0%), хередитет (31,3%) и стрес (9,4%). Дијабетес је нађен код 78,6% болесника на медикаментној терапији, 55,0% болесника са *CABG* и 20,0% болесника са *PCI* (табела 2).

Табела 2. Учесталост фактора ризика за настанак коронарне болести у болесника са тросудовном коронарном болешћу и хируршком реваскуларизацијом миокарда

Ф а к т о р и р и з и к а	Болесници са тросудовном болешћу и хируршком реваскуларизацијом миокарда (N=40)	
	Б р о ј	%
Артеријска хипертензија	50	78,1
Дијабетес мелитус	22	54,7
Хиперлипидемија	33	85,9
П у ш е њ е	26	62,5
Г о ј а з н о с т	18	39,0
Х е р е д и т е т	10	31,2
С т р е с	3	9,4

Постоји статистички значајно већа учесталост дијабетеса код болесника на медикаментној терапији у односу на болеснике са *PCI* ($\chi^2=12,3$; $p<0,01$) и код болесника са *CABG* у односу на болеснике са *PCI* ($\chi^2=5,69$; $p<0,05$). Нема значајне разлике у учесталости дијабетеса између болесника лечених медикаментно и болесника са *CABG* ($\chi^2=3,13$; $p>0,05$).

У посматраном периоду праћења умрло је 17/64 (26,5%) болесника са тросудовном болешћу са годишњим

морталитетом од 5,5%, 14/40 (35,0%) болесника са *CABG* - 6,8% годишње и 3/14 (21,4%) болесника на медикаментозној терапији - 7,2% годишње ($\chi^2=1,05$; $p>0,05$), (табеле 3,4,5; графикони 1,2,3,4).

Табела 3. Морталитет болесника са тросудовном коронарном болешћу и хируршком реваскуларизацијом миокарда у току 5,1 године праћења

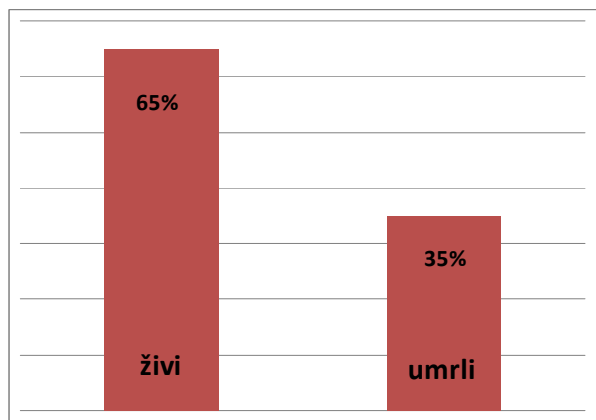
	Болесници са тросудовном коронарном болешћу и хируршком реваскуларизацијом миокарда (N = 40)	
	Б р о ј	%
У м р л и	14	35,0
Ж и в и	26	65,0
У к у п н о	40	100,0

Табела 4. Морталитет болесника са тросудовном коронарном болешћу и медикаментном терапијом у трогодишњем периоду праћења

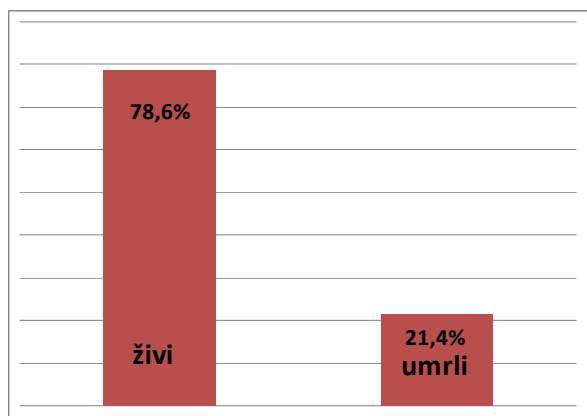
	Болесници са тросудовном коронарном болешћу и медикаментозном терапијом (N = 14)	
	Б р о ј	%
У м р л и	3	21,4
Ж и в и	11	78,6
У к у п н о	14	100,0

Табела 5. Укупни морталитет болесника са тросудовном коронарном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда, перкутаном коронарном интервенцијом и медикаментно у току 4,9 година праћења

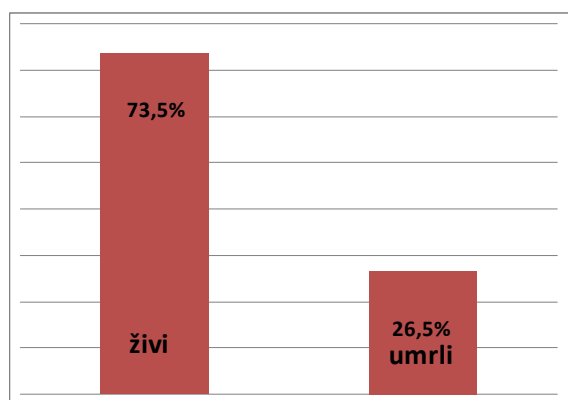
	Болесници са тросудовном коронарном болешћу (N = 64)	
	Б р о ј	%
У м р л и	17	26,6
Ж и в и	47	73,4
У к у п н о	64	100,0



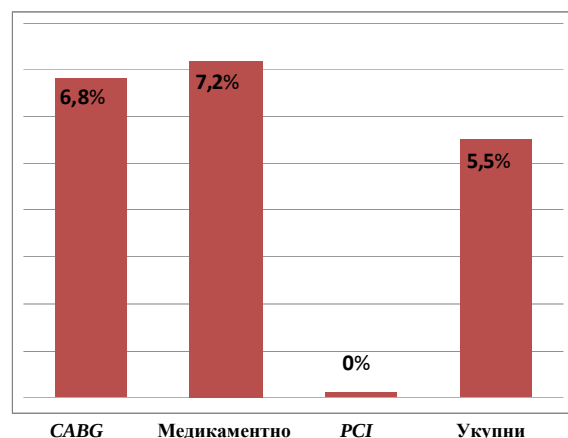
Графикон 1. Морталитет болесника са тросудовном коронарном болешћу лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда у току 5,1 године праћења



Графикон 2. Морталитет болесника са тросудовном коронарном болешћу лечених медикаментозно у току 3 године праћења



Графикон 3. Укупни морталитет болесника са 3-судовном коронарном болешћу лечених са CABG, PCI и медикаментозно у току 4,9 година праћења



Графикон 4. Годишњи морталитет болесника са 3-судовном коронарном болешћу лечених са CABG, PCI и медикаментозно

Ниједан болесник лечен са PCI, у посматраном периоду, није умро. Ако се посматра укупни морталитет свих болесника са реваскуларизацијом миокарда (CABG + PCI) онда је морталитет 14/50 (28,0%) - 5,5% годишње.

Од 17 умрлих биле су 4/17 (23,%) жене и 13/17 (76,5%) мушкараца. Од укупно 11 жена, 4/11 (36,36%) су умрле, а од 53 мушкараца умрло је 13/53 (24,5%). Нема значајне разлике у смртности између мушкараца и жена ($\chi^2=0,43$; $p>0,05$).

Просечна старост болесника, који су касније умрли, била је $61,6 \pm 8,8$ година, а оних у животу $57,46 \pm 8,2$ године ($t=1,74$; $p>0,05$). Просечна дужина праћења болесника који су умрли, од момента коронарографије до смрти, износила је $75,6 \pm 51,8$ месеци, просечно 6,3 године, што представља истовремено и просечну дужину преживљавања, док је просечна дужина праћења болесника који су живи $51,9 \pm 41,0$ месец, просечно 4,3 године ($\chi^2=1,5$; $p>0,05$). Просечна дужина преживљавања болесника, од бајпас операције до смрти, била је $78,8 \pm 56,5$ месеци - 6,56 година. Просечна вредност EF болесника који су умрли је $35,7 \pm 7,8\%$ а оних у животу $50,4 \pm 9,6\%$. Болесници који су умрли имали су статистички значајно нижу EF у односу на болеснике у животу ($t=6,15$; $p<0,001$).

Од великих нежељених кардиоваскуларних и цереброваскуларних догађаја највећу учесталост је имао смртни исход 17/64 (26,5%), затим инфаркт миокарда 13/64 (20,3%), поновна реваскуларизација 7,8%, срчана инсуфицијенција 18,75% и напрасна срчана смрт 3,1% (Табела 6).

Табела 6. Учесталост смртног исхода и других нежељених кардиоваскуларних догађаја код болесника са тросудовном коронарном болешћу

Нежељени кардиоваскуларни болесници са тросудовном коронарном болешћу		
догађаји	Б р о ј	(N=64) %
Смртни исход	17	26,5
Инфаркт миокарда	13	20,3
Поновна ревакуларизација	5	7,8
Срчана инсуфицијенција	12	18,7
Напрасна срчана смрт	2	3,1
Укупно	49	76,5

Ниједан болесник са хируршком ревакуларизацијом миокарда није имао поновну ревакуларизацију. Код 5/10 (50,0%) болесника са *PCI* урађена је поновна ревакуларизација. Није забележен ниједан случај цереброваскуларног инсульта (ЦВИ). Укупно су кардиоваскуларни догађаји били значајно чешћи у болесника са *CABG* (80,0%) у односу на болеснике лечене медикаментно (41,2%) ($\chi^2=6,62$; $p<0,05$) али у просечно две године дужем праћењу. Није постојала значајна разлика у учесталости нежељених кардиоваскуларних догађаја између болесника са *CABG* и болесника са *PCI* ($\chi^2=0,81$; $p>0,05$).

Болесници који су умрли имали су проксималну стенозу *LAD* у 15/17 (88,2%) случајева, а болесници у животу у 23/47 (48,9%) ($\chi^2=15,6$; $p<0,01$).

Еквивалентно обољење *LMCA* нађено је код 9/17 (52,9%) болесника који су умрли и код 15/47 (31,9%) болесника који су у животу ($\chi^2=2,3$; $p>0,05$).

Учесталост преболелог инфаркта миокарда у болесника који су умрли био је 15/17 (88,2%) а у болесника који су живи 38/47 (80,8%) ($\chi^2=0,7$; $p>0,05$).

Инфаркт миокарда је после коронарографије имало 8/17 (47,0%) болесника који су умрли и 5/47 (10,6%) који су у животу ($\chi^2=9,77$; $p<0,01$).

Срчану инсуфицијенцију је имало 8/17 (47,0%) болесника који су умрли и 4/47 (8,5%) који су у животу ($\chi^2=11,7$; $p<0,01$).

Графт артерије мамарије је употребљен код 3/14 (21,6%) оперисана болесника који су касније умрли и код 18/26 (69,2%) оперисаних који су у животу ($\chi^2=11,3$; $p<0,01$).

Просечан број уграђених бајпаса по болеснику био је за све болеснике $2,85\pm 0,7$, за умрле $3,0\pm 0,7$ и за живе $2,79\pm 0,6$. Просечан број бајпаса је био већи у болесника који су умрли, али то статистички није значајно ($t=0,87$; $p>0,05$).

Дискусија

Досадашња испитивања су показала да хируршка ревакуларизација миокарда побољшава прогнозу болесника са израженом тросудовном коронарном болешћу^{6,10}. Наши болесници лечени са *CABG* су имали нижи годишњи морталитет од болесника на медикаментној терапији иако су имали већу учесталост проксималне стенозе *LAD* и чешће еквивалентно обољење *LMCA*. Просечно су били млађег животног доба у моменту коронарографије, и са бољом *EF* леве коморе мада без статистичке значајности; то је у сагласности са налазима других испитивања, која су показала да код болесника са израженом тросудовном коронарном болешћу *CABG* побољшава прогнозу редукујући инфаркт миокарда и срчану смрт у односу на болеснике лечене медикаментно и статистички значајно продужавајући преживљавање ових болесника¹¹.

Иако је група наших болесника лечених са *PCI* сувише мала за релевантно закључивање, боља прогноза ових болесника у односу на болеснике са хируршком ревакуларизацијом миокарда последица је млађег животног доба и боље *EF* леве коморе мада то статистички није значајно, и значајно мање учесталости еквивалентног обољења *LMCA*, проксималне стенозе *LAD* и дијабетеса, у односу на болеснике са *CABG*. Досадашње рандомизоване студије које пореде болеснике са *PTCA* и *CABG* у периоду праћења од 1 до 5 година, нису запазиле значајне разлике у преживљавању у ове две групе болесника, мада је *BARI* студија као највећа и са најдужим периодом праћења од 5 година показала боље преживљавање болесника са *CABG* (89,3%) у односу на *PTCA* (86,3%), а томе је највише допринело значајно лошије преживљавање дијабетичара ревакуларизованих са *PTCA*⁶. *BARI* студија је показала да се значајан тренд побољшања преживљавања болесника са *CABG* у односу на болеснике са *PCI* задржава и у току 7-годишњег праћења (84% : 79%). У *EACT* студији болесници са тросудовном болешћу показују несигнификантни тренд ка побољшавању преживљавања болесника са *CABG* у односу на *PCI* у току 8 година праћења (81,6% : 75,5%)⁵. Недавне студије су показале да су учесталост смртног исхода и инфаркта миокарда болесника са тросудовном болешћу и обољењем главног стабла у току 12 месеци били слични у болесника са *CABG* и *PCI*. Морталитет је за 1 годину износио 4,4% код *PCI* а 3,5% код *CABG*, док су смртни исход, цереброваскуларни инсульт (ЦВИ) и инфаркт миокарда код болесника са *PCI* нађени у 7,7% а у 7,6% код болесника са *CABG* у току једне године¹². Након 18 месеци морталитет је код болесника са *CABG* био 6,0% а са *PCI* 7,3%¹⁰. После двогодишњег праћења морталитет је био 6,2% код болесника са *PCI* и 4,9% са *CABG*, док су смртни исход, инфаркт миокарда и ЦВИ били 9,6% код *CABG* и 10,8% код *PCI*¹³.

Просечни годишњи морталитет свих наших болесника (5,5%) је био већи, а морталитет болесника лечених са *CABG* и медикаментно већи и више него двоструко од општег морталитета популације Варварина старије од 50 година (3,3%) и изнад је годишњег морталитета означеног високим ризиком (5,0%), што указује да је тросудовна коронарна болест један од значајних фактора ризика повећане смртности ових болесника.

Рандомизована испитивања нису показала предност профилактичке перкутане коронарне интервенције над медикаментним лечењем¹¹. Иако су статистички значајно дуже праћени од болесника на медикаментозној терапији, наши болесници са *PCI* имали су бољу прогнозу, без иједног смртог исхода, као последицу значајно мање просечне старости, боље *EF* леве коморе, мање учесталости еквивалентног обољења *LMCA* и статистички значајно мање учесталости проксималне стенозе *LAD*, дијабетеса и већег коришћења стентова, који су у ранијим студијама били знатно мање употребљавани. Ово је у сагласности са налазима *Kaneko*-а и *Mohl*-а¹⁴ и *Weintraub*-а¹ да је прогноза болесника са тросудовном болешћу боља уколико су они млађи, немају проксималну стенозу *LAD* и имају бољу *EF* леве коморе. На лошију прогнозу болесника лечених са *CABG* и медикаментно свакако утиче и значајно већа учесталост дијабетеса у ових болесника у односу на болеснике лечене *PCI*, што су показале и друге студије¹⁵. Велика *ARTS* студија је показала да је исход лечења лошији код болесника са вишесудовном болешћу и дијабетесом у односу на општу популацију¹⁶. И друге студије су показале да болесници са коронарном болешћу и дијабетесом имају лошију прогнозу од недијабетичара без обзира на начине лечења, јер имају комплексније лезије и већу учесталост коморбидитета; *CABG* се сматра бољом опцијом лечења за болеснике са дијабетесом и оне старије од 65 година јер је нађен нижи морталитет у овим подгрупама болесника^{10,13,17}. Међутим, нека испитивања су показала да је лечење са *PCI* и стентовима упоредиво са *CABG* и да *PCI* не показује инфериорност у односу на *CABG* код болесника са тросудовном и вишесудовном болешћу и дијабетесом у току једногодишњег праћења^{18,19}.

Неке студије су показале да су учесталост каснијег инфаркта миокарда и морталитет били значајно нижи у болесника лечених са *CABG* у поређењу са онима који су добили стент са ослобађањем лека, што су наши резултати и потврдили за учесталост инфаркта, али не и за морталитет¹¹.

Болесници са тросудовном коронарном болешћу и *CABG* који су умрли, имали су значајно нижу *EF* леве коморе, значајно су чешће имали прележани инфаркт миокарда и значајно већу учесталост проксималне стенозе *LAD* од болесника који су у животу, што указује да

лоша функција леве коморе, постојање веће учесталости проксималне стенозе *LAD* и већа учесталост претходног инфаркта миокарда - представљају предикторе лоше прогнозе болесника са тросудовном болешћу и хируршком реваскуларизацијом.

Бронвалд (*Braunwald*) и сарадници⁴ указују да функција леве коморе значајно утиче на лошу прогнозу и повећан морталитет и налазе да 5-годишњи морталитет може бити висок и до 90% код болесника са тросудовном болешћу удруженом са дифузном левом вентрикуларном систолном дисфункцијом и *EF* мањом од 25%.

Ранија испитивања су показала да тросудовна коронарна болест са дифузним поремећајем функције леве коморе и ниском *EF* има скоро 100% морталитет у 5-годишњем периоду праћења. Међутим, тросудовна болест, с нормалном функцијом леве коморе, има 35% морталитет у 5-годишњем периоду праћења, што је у сагласности са нашим налазима²⁰. Просечно преживљавање болесника са тросудовном болешћу је 58% за 5 година праћења или 45% за 10 година²⁰. Међутим, новија испитивања су показала бољу прогнозу болесника са тросудовном болешћу лечених медикаментно. Аранђеловић и сарадници²¹ су пратећи 23 болесника мушког пола, просечне старости 38,0±10,6 година, са преболелим *non Q* инфарктом миокарда и ангиографски доказаном тросудовном коронарном болешћу са стенозом >75% и *EF*>45% лечених медикаментно 23 месеца, показали да није било смртог исхода и да нису све тросудовне болести смртоносне, што истовремено указује да је учињен значајан напредак у медикаментној терапији коронарне болести.

Да је вредност *EF* леве коморе важан предиктор лоше прогнозе болесника са тросудовном болешћу, показује студија у којој се наводи да болесници са тросудовном болешћу и *EF* мањом од 50% или с доказаном срчаном инсуфицијенцијом, имају морталитет приближно три пута већи од морталитета болесника с нормалном функцијом леве коморе и сличним обимом коронарне болести⁴.

Бел (*Bell*) и сарадници²² су у групи болесника са ангином пекторис и тросудовном болешћу са *EF* леве коморе <35% нашли 6-годишње преживљавање у 69% за болеснике са графтовима на три или више судова и 45% за оне са графтовима на два суда.

На утицај *EF* у преживљавању болесника са тросудовном болешћу и *CABG* указују и друга истраживања, која налазе да је преживљавање после 20 година болесника са *EF* већом од 50% било 40%, 25% за болеснике са *EF* од 35% до 50% и 17% за болеснике са *EF* мањом од 35%¹. На утицај проксималне стенозе *LAD* на повећан морталитет болесника са тросудовном болешћу указују *Baliga* и сарадници²³, који код болесника лечених медикаментно с проксималном стенозом од 75% налазе морталитет од 33%, а са стенозом *LAD* већом од 95%

морталитет је 41%. Проценат 5-годишњег преживљавања болесника са тросудовном болешћу лечених медикаментно без проксималне стенозе *LAD* је 79%, а са стенозом >95% код најмање једног суда 73%²³.

Наши налази су у сагласности с другим студијама које 6-годишње преживљавање болесника са ангином пекторис *III-IV* класе и проксималном стенозом *LAD*, или средњом стенозом сва три суда и већом дисфункцијом леве коморе, лечених са *CABG*, налазе у 63% а лечене медикаментно у 30%. Међутим, чак 90% хируршки лечених болесника с нормалном функцијом леве коморе и 78% медикаментно лечених су после 6 година у животу. У одсуству проксималне лезије *LAD*, 84% хируршки лечених болесника и 67% медикаментно лечених су били у животу после 6 година без обзира на вредност *EF* леве коморе¹⁵.

Неке раније студије су показале да је 10-годишње преживљавање болесника са тросудовном коронарном болешћу лечених бајпас-хирургијом износило 48% и да је 10-годишње преживљавање болесника са тросудовном болешћу и добром функцијом леве коморе 53%²⁰. Ови налази су показали да је годишњи морталитет хируршки лечених болесника са тросудовном болешћу приближно 5%, што је у сагласности с нашим налазима²⁰.

Нижи морталитет од нашег запајају Канеко (*Kaneko*) и Мол (*Mohl*)¹⁴, који налазе да је трогодишње преживљавање болесника са тросудовном болешћу, са или без проксималне стенозе *LAD*, лечених *CABG*, 90,3%. Преживљавање болесника са тросудовном болешћу лечених *CABG* је у ранијем периоду (1968-1975) за 20 година било 20%²⁴, а студија *Ulicny* и сарадника²⁵ из истог периода је показала да је преживљавање 5, 10, 15 и 20 година било 89,8%, 68,4%, 53,1% и 40,8%. *Myers* и сарадници²⁶ налазе да је преживљавање било 90% за 5 година, 74% за 10 година и 56% за 15 година. Костић и сарадници¹⁶ код болесника са тросудовном болешћу у трогодишњем периоду налазе низак морталитет својих болесника са највећом смртношћу код болесника са *CABG* 2,97%, затим код болесника на медикаментној терапији 2,4% и код болесника са *PTCA* 1,78%. *Hlatky* и сарадници¹⁷ код болесника са вишесудовном болешћу и медијаном праћења од 5,9 година лечених са *CABG* налазе смртност у 15% а лечених са *PCI* у 16%. Овакве разлике у преживљавању код различитих студија треба тражити и процењивати, пре свега, постојањем клиничких и ангиографских разлика посматраних популација пацијената, броју болесника обухваћених испитивањем, дужини праћења, просечној старости болесника, полној структури, *EF* леве коморе, броју и величини стеноза, раније преболелом инфаркту миокарда, учесталости коморбидитета, дијабетеса и хипертензије, односно у дизајну студија што отежава егзактну, валидну и релевантну процену упоредних истраживања и онемогућава уопштавање ових студија на већину болесника са коронарном болешћу.

Наши болесници са тросудовном болешћу који су умрли, били су просечно старији од болесника који су остали у животу мада то статистички није значајна разлика, а на везу између година живота и морталитета болесника са тросудовном болешћу указују студије које налазе да је у болесника са тросудовном болешћу 10 година после хируршке интервенције преживљавање било 85% за болеснике млађе од 50 година, 80% за оне од 50-60 година, 74% од 60 -70 година и 56% за старије од 70 година⁵.

Еквивалентно обољење главног стабла леве коморе је чешће запажено у болесника који су умрли у односу на болеснике у животу, али то статистички није значајно и не може се узети као релевантно у тврђењу да утиче на морталитет ових болесника. Међутим, показано је да је морталитет болесника са сигнификантном стенозом *LMCA* и тросудовном болешћу већи у односу на болеснике без обољења *LMCA*. Нађено је да болесници са тросудовном болешћу и придруженом значајном стенозом *LMCA* имају 4-годишњи морталитет од 40% упоређено са 4-годишњим морталитетом болесника без *LMCA* који је био 30% и у сагласности је са морталитетом који и ми налазимо²⁷.

Да је преболели инфаркт миокарда пре хируршке реваскуларизације значајан предиктор морталитета болесника са вишесудовном болешћу након *CABG*, показују и друга испитивања која налазе да је просечно преживљавање у групи болесника са инфарктом миокарда краће (54,5 месеци) него у групи болесника без инфаркта (58,6 месеци), а што је нешто краћа дужина преживљавања у односу на преживљавање наших болесника³.

Употреба артеријских графтова је значајан предиктор бољег преживљавања болесника са тросудовном болешћу, што је показало и наше истраживање где је графт артерије мамарије (*IMA*) код преживелих статистички значајно чешће употребљен у односу на умрле, а што је у сагласности са налазима других студија; у њима је 7-годишње преживљавање болесника лечених са *IMA* графтом било 83,2% наспрам 54,5% са графтом вене сафене, 10-годишње преживљавање болесника са тросудовном болешћу и *CABG* у којој је употребљен *IMA* графт било 82,6% а са венским графтом 71%. Нека испитивања су показала да су болесници са употребљеним *IMA* графтом 10-годишњи период преживели у 85% до 95% а болесници са графтом вене сафене само у 38% до 45%, што је у сагласности са нашим налазима^{28,16}.

Да је употреба артеријског графта значајно побољшала преживљавање болесника са тросудовном коронарном болешћу указују и налази *Tavilla* и сарадника²⁹, који код болесника са тросудовном болешћу, од којих су 57% имала инфаркт миокарда, праћених просечно 6,4 године, налазе 10-годишње преживљавање у 87%.

Неке студије су показале да је удаљена смртност болесника са тросудовном болешћу и *CABG* већа код

жена већа у односу на мушкарце, што је потврдило и наше испитивање, али та повећана смртност није праћена статистичком значајношћу.

Осим дијабетес мелитуса, није постојао значајан утицај неког другог фактора ризика за коронарну болест на повећан морталитет наших болесника, мада је у неким студијама запажено повећање смртности у болесника са артеријском хипертензијом у односу на болеснике без хипертензије, што наше испитивање није потврдило¹.

Закључак

Просечан годишњи морталитет свих болесника са тросудовном коронарном болешћу је 5,5%, болесника лечених хируршком реваскуларизацијом миокарда 6,8% и болесника на медикаментној терапији 7,2%. Код болесника лечених перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стентова у посматраном периоду, није било смртог исхода.

Лечење перкутаном коронарном интервенцијом са уградњом стентова показало је најбоље резултате

и прогнозу у болесника са тросудовном коронарном болешћу, у односу на болеснике лечене хируршком реваскуларизацијом миокарда и медикаментно.

Број лечених болесника са *PCI* и употребом стентова је исувише мали за валидну и релевантну процену и закључивања о успешности лечења, мада може указати да перкутана коронарна интервенција са уградњом стентова има важну улогу у лечењу болесника са тросудовном коронарном болешћу, као и лечење хируршком реваскуларизацијом миокарда.

Већа учесталост преоперативног и постоперативног инфаркта миокарда и већа учесталост проксималне *LAD* стенозе и дијабетеса, нижа ејекциона фракција леве коморе срца као и мања употреба артеријског графта (*IMA*), главни су предиктори лошије прогнозе болесника са хируршком реваскуларизацијом миокарда

Болесници са тросудовном болешћу и хируршком реваскуларизацијом миокарда који су умрли, имају већу учесталост еквивалентног обољења главног стабла леве коронарне артерије, просечно су старији и чешће женског пола.

Mortality and clinic characteristics of patients with three vessel coronary disease, treated by surgical revascularization, percutaneous coronary intervention and medicamentously

Key words:

Three-vessel coronary disease,
Surgical revascularization,
Percutaneous coronary intervention,
Mortality

Abstract

Introduction: Patients with 3-vessel coronary disease are at high risk for cardiovascular morbidity and mortality, and 3-vessel disease is significant predictor of mortality after coronary artery bypass graft.

Objective: The aim of this study was to investigate long term mortality in patients with 3-vessel disease treated by surgical revascularization (CABG), percutaneous coronary intervention (PCI) and medicamentously.

Method: The study included 64 patients with angiographically confirmed 3-vessel coronary disease but without the left main coronary artery (LMCA) disease, 53 (82.8%) male and 11 (17.2%) female, mean age 58.5 ± 8.9 years. Patients were treated by CABG (N=40), by PCI (N=10) and by medicaments (N=14). In the follow up of all the patients, their clinical, angiographic and echocardiographic characteristics were monitored, and total and annual mortality were registered. Start of follow up was the date when the 3-vessel disease was diagnosed by angiography.

Results: All the patients were followed for an average 58.2 ± 18.8 months after the angiography, patients with CABG for 61.5 ± 46.8 months, patients with PCI for 76.5 ± 39.6 months and patients on drug treatment for 35.6 ± 35.2 months. Myocardial infarction (MI) had 53/64 (82.8%), and 9/64 (17.2%) patients had angina pectoris. Left main equivalent disease was found in 24/64 (37.5%) patients, and proximal stenosis LAD in 38/64 (59.4%). The average value of ejection fraction (EF) for all patients was $46.6 \pm 14.4\%$. Over-all mortality during the follow-up period was 17/64 (26.5%), i.e. approximately 5.47% per year. Mortality in patients treated by CABG was 14/40 (35.0%) or 6.8% a year and in patients on drug therapy 3/14 (2.4%) or 7.2% per year. None of the patients with PCI have died in this period. The average survival of surgically treated patients was 78.8 ± 56.5 months ($X=6.5$ years) from surgery to death. Proximal LAD stenosis was confirmed at 88.2% (15/17) of the deceased patients compared to 48.9% (23/47) of survived patients ($\chi^2=15.7$ $p<0.01$). The average EF in patients who died was $35.7 \pm 7.8\%$ and in those who survived $50.4 \pm 9.6\%$ ($t=6.15$ $p<0.001$). History of MI was positive in 15/17 (88.2%) of deceased and in 38/47 (80.8%) of survivors ($\chi^2=0.7$; $p>0.05$). IMA graft was used in 3/14 (21.4%) of patients who died, and in 18/26 (69.2%) of survivors ($\chi^2=11.3$; $p<0.01$).

Conclusion: The average annual mortality rate of patients with 3-vessel coronary disease was 5.47%, in patients with CABG 6.8% and in patients on the drug therapy 7.2%. Total annual mortality of patients with CABG was 5.56%. A higher incidence of preoperative and postoperative myocardial infarction, higher prevalence of proximal LAD stenosis and diabetes, decreased EF and avoidance of IMA grafts are the main predictors for poor prognosis of patients with CABG.

Литература References

- Weintraub W, Clements S, Van-Thomas Crisco L, Gayton R, Craver J, Jones E, Hatcher Jr C. *Twenty-Year Survival After Coronary Artery Surgery*. Circulation, 2003;107:1271-1277.
- Здравковић М, Ристић М, Кротин М, и сар. *Утицај коронарографског налаза на морталитет и квалитет живота пет година након хируршке реваскуларизације миокарда*. Актуелности у кардиологији 2, Балнеоклиматологија, 2009;33:143-150.
- Здравковић М, Ристић М, Здравковић Д, Дељанин-Илић М, Хинић С, Замаклар-Трифунковић Д. *Квалитет живота болесника са акутним инфарктом миокарда након хируршке реваскуларизације миокарда*. Актуелности у кардиологији, Балнеоклиматологија, 2007;31:139-153.
- Braunwald E, Goldman L. *Primary Cardiology*. Saunders, second edition, Philadelphia, 2003.
- Mallena D, Leavitt B, Hearne M, Robb J, Baribeau Y, et al. *Comparing Long-Term Survival of Patients With Multivessel Coronary Disease After CABG or PCI*. Circulation, 2005;112 i-371 – i-376.
- Препоруке за коронарну хирургију*. Кардиолошка секција Српског лекарског друштва, Београд, 2003.
- Ellis S, Holmes D. *Strategic approaches in coronary intervention*. Lippincott Williams & Wilkins, Third Edition, Philadelphia, 2006.
- Alexander W. *Coronary Artery Bypass Graft Better Than Drug-Eluting stents for Triple-Vessel Disease: Presented at TCT*. Doctor's Guide, 2010.
- Bravata DM, Gienger AL, McDonald KM, Sundaram V, Percy MV, Varghese R, et al. *Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery*. Ann Intern Med. 2007;147:703-716.
- Rub M, Cremer J, Krian A, Meinertz T, Werdan K, Zerkowski H. *Different Treatment Options in Chronic Coronary Artery Disease-When is it the Time for Medical Treatment, Percutaneous Coronary Intervention or Aortocoronary Bypass Surgery?* Dtsch Arztebl int, 2009;106 (15):253-261.
- Greason KL, Schaff HV. *Coronary artery bypass graft surgery (CABG) for patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: identifying patients who would benefit with CABG and understanding the potential mechanisms involved*. Coronary Artery Disease, 2010; 21(7):402-406.
- Serruys P, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes D, Mack M, et al. *Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease*. N Engl J Med. 2009;360:961-972.
- Alamri H, Alotaiby M, Almoghairi A, El Oakley R. *Lesson from the Syntax trial*. Journal of the Saudi Heart Association, 2010;22(2):35-41.
- Kaneko Y, Mohl W. *Evidence based strategy of coronary revascularization: The answer to the paradigm shift in the treatment of chronic coronary artery disease*. Heart Views, 2000;1(8):301-308.
- Myers WO, Schaff HV, Gersh BJ, Fisher LD, Kosinski AS, et al. *Improved survival of surgically treated patients with triple vessel coronary artery disease and severe angina pectoris. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry*. J Thorac Cardiovasc Surg. 1989;97(4):487-495.
- Костић Т, Перишић З, Томашевић З, Апостоловић С, Павловић М, и сар. *Учесталост великих нежељених коронарних догађаја код болесника са аортокоронарним байпасом и РТСА у периоду праћења од три године*. Acta medica Medianae, 2006;45(4):37-40.
- Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, et al. *Coronary artery surgery compared with percutaneous coronary interventions: analysis of individual patients data from ten randomised trials*. The Lancet. 2009;373:1190-1197.
- Banning AP, Westaby S, Morice MC, Kappetein AP, Mohr FW, Bert S, et al. *Diabetic and nondiabetic patients with left main and/or multivessel coronary artery disease: comparison of outcome with cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents*. J Am Coll Cardiol, 2010;55(11):1067-1075.
- Kapur A, Hall R, Malik J, Qureshi A, Bulls J, Belder de M, et al. *Randomized Comparison of Percutaneous Coronary Intervention with Coronary Artery Bypass Grafting in Diabetic Patients: 1-year Results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) Trial*. Journal of the American College of Cardiology. 2010;55(5):432-440.
- Соколов М, Мидлроу М. *Клиничка кардиологија*. Савремена администрација, 1989, Београд.
- Аранђеловић А, Обреновић Б, Матић Д, Вујисић Б, Радојковић В. *Non Q инфаркт миокарда и тросудовна коронарна болест као дилема у терапијском приступу*. Лечење кардиоваскуларних болести, Балнеоклиматологија, суплемент 2, 2001;25:151-154.
- Bell MR, Gersh BJ, Schaff HV, Holmes Jr DR, Fisher LD, Alderman EL, Myers WO, Parson LS, Reeder GS. *Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery*. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. Circulation, 1992;86:446-457.
- Baliga R, Eagle K. *Practical Cardiology- Evaluation and Treatment of Common Cardiovascular Disorders*. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, second edition, Philadelphia, 2008.
- Laurie GM, Morris GC, Earle N, et al. *Long-term results of coronary bypass surgery: analysis of 1698 patients followed 15 to 20 years*. Ann Surg, 1991;213:377-385.
- Ulicny KS, Flege JB, Callard GM, et al. *Twenty-year follow-up of saphenous vein aorta coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Surg, 1992;53:258-262.
- Myers WO, Blackstone EH, Davis K, et al. *CASS registry long term surgical survival*. J Am Coll Cardiol, 1999;33:488-498.
- Elmenyar A. *ST-segment Elevation During Stress Test in Left Main Coronary Artery Stenosis*. Heart Views, 2002; 3(3).
- Braunwald E, Zipes DP, Libby P. (eds). *Heart disease, a textbook of cardiovascular medicine*. WB Saunders 6th ed, Philadelphia, 2001;1311-1328.
- Tavilla G, Kappetein PA, Braun J, Gopie J, et al. *Long-term follow-up of coronary artery bypass grafting in three-vessel disease using exclusively pediclead bilateral inferolateral thoracic and right gastroepiploic arteries*. Ann Thorac Surg, 2004;77:794-799.

Примљен • Received: 20/04/2011
Прихваћен • Accepted: 26/07/2011

Дејан Константиновић¹,
Весна Лазаревић¹,
Валентина Миловановић¹,
Владан Константиновић²

¹Дом здравља „Нови Београд“,
²РС ТЕСН, Београд, Србија

Три деценије Службе за кућно лечење и негу Дома здравља „Нови Београд“

Кључне речи:

кућно лечење,
три деценије,
економичност

Сажетак

Увод. У овом раду аутор, који је иначе творац оригиналног модела кућног лечења и оснивач Службе за кућно лечење и негу Дома здравља „Нови Београд“ крајем 1981. године, истражује са својим сарадницима два проблема на основу оригиналних и званичних, а доступних података. Први проблем је начин функционисања Службе током тридесетогодишњег периода (1981–2010), а други проблем је истраживање економичности кућног лечења на бази егзактних и званичних података Дома здравља и Фонда здравственог осигурања на крају посматраног периода.

Циљ рада. Циљ овог истраживања састоји се у одговору на питања: Да ли је оригинални модел кућног лечења и даље актуелан? Да ли је претрпео измене под утицајима друштвено-економских и здравствено управљачких турбуленција? Да ли задовољава здравствене потребе тешко оболелих и тешко покретних или непокретних становника претежно геријатријске популације? Да ли је успешно заменио болничко лечење? И - да ли је такав вид лечења економичан и прихватљив од стране пацијената, чланова породице оболелог и стручне јавности?

Метод. Методологија истраживања заснована је на компаративној анализи релевантних здравствених података, а важних за процену функционисања кућног лечења, и на економској анализи, како би се добила цена једног дана кућног лечења једног болесника преко директних трошкова Дома здравља за 2010. годину.

Резултати. Добијени резултати афирмишу кућно лечење по свим постављеним питањима као адекватан и економичан супститут болничког лечења, који је прихваћен с великим задовољством код свих актера у оквиру здравственог система, а понајвише од стране болесника и чланова породице оболелог.

Закључак. У овом делу текста треба изнети најмаркантније добијене податке који потврђују претходно изнете констатације. То су подаци везани за функционисање и економичност кућног лечења:

- годишње је у просеку лечено 288,9 пацијената претежно геријатријске популације (69,7%) од стране два ужа тима (два лекара и шест медицинских сестара),

- просечна дужина кућног лечења износи 47,9 дана,

- просечан број посета по једном леченом лицу 7,5.

- У структури морбидитета доминирају кардиоваскуларна обољења (КВО) и онколошки болесници, с тим што је дошло до потпуне инверзије броја кућно лечених лица у оквиру наведених група обољења; наиме, на почетку посматраног периода у односу на крај посматраног периода, заступљеност кардиоваскуларних болесника била је четири пута већа а онколошких болесника четири пута мања, док је на крају посматраног

периода број лечених лица због КВО четири пута мањи за разлику од онколошких болесника чији је број четири пута повећан.

- цена једног дана кућног лечења по једном леченом лицу у просеку износи 430,2 динара, што је у односу на болнички дан у Клиничко болничком центру јефтиније за око 4 пута, а у односу на болнички дан полуинтензивне неге Института за онкологију и радиологију Србије за око 5 пута.

.....

Увод

Служба за кућно лечење и негу основана је 31. октобра 1981. године после једногодишње припреме оригиналног програма рада, избора кадра, едукације кадра у одговарајућим болницама и верификације програма рада од стране валидних стручних тела, уз одговарајуће специфично опремање и обавештавање стручне и друге јавности.

Програм кућног лечења и неге предвидео је категорије болесника које треба да обухвати кућним лечењем, методологију лечења, начин пријема пацијената на кућно лечење, начин отпуста са кућног лечења, састав ужег и ширег тима за кућно лечење, као и повезаност са изабраним лекаром и стационарима и начин обављања специјалистичких консултација.

Упућивање на кућно лечење путем писаног налога обављају: изабрани лекари, лекари неодложне или хитне помоћи и лекари стационара из пријемне амбуланте (уместо болничког лечења или отпустом са болничког лечења на продужно кућно лечење), чиме се рационализује болничко лечење као најскупљи облик лечења.

На крају кућног лечења изабрани лекар у писаној форми добија отпусну листу са кућног лечења са свим подацима релевантним за пацијента.

Метод рада предвиђа детаљан клинички преглед уз процену функционалног стања по Саливановој класификацији и Карновски (*Karnofsky*) индекс функционалног капацитета код онколошких болесника, уз процену болног синдрома помоћу визуелне аналогне скале^{9,10}, затим обуку чланова породице за специфичну негу болесника, као и начин комуникације. Од парентералне терапије *програм* је предвидео примену свих врста парентералне терапије куративног или палијативног карактера, уз евентуалну алиментарну подршку, промену сталног катетера мокраћне бешике уколико је то потребно, електрокардиографску и лабораторијску дијагностику сваком пацијенту и специјалистичку консултацију уколико је то потребно, са или без пацијента, а све према плану лечења и неге. Саставни део кућног лечења и неге је и план посета пацијенту који му се унапред саопштава, а у хитним случајевима посета се промптно обавља.

Програмом је дефинисана и специфична медицинска документација: протоколи, налози, историја болести са декурзусом и температурна листа која је једина код болесника.

Чланови ширег тима поред лекара и медицинске сестре, су: лаборант, патронажна сестра, социјални радник, специјалисти консултанци по потреби, физиотерапеут, чланови породице обучени за лаичку негу и возачи теренских возила.

Кућно лечење је првенствено намењено тешким и непокретним болесницима или полупокретним и полупокретним хроничним болесницима са акутизацијом основног обољења или са неким другим интеркурентним обољењима, који неопходну здравствену заштиту не могу остварити на класичан начин - доласком код изабраног лекара^{1,2,3,4}. На тај начин попуњава се уочена празнина у лечењу болесника у стану, који не могу обезбедити здравствену заштиту на уобичајени начин - посетом свом изабраном лекару, а кућне посете и хитна медицинска помоћ су недовољне и непотпуне, а што је најважније дисконтинуираног су карактера, што је за процес лечења таквих болесника изразито неповољно, јер се њихово здравствено стање може мењати из дана у дан или из часа у час.

На овакав начин, уз мала материјална улагања и велику и специфичну стручно-едукативну припрему, уводи се нов начин лечења који је интерпонован између примарне и секундарне здравствене заштите, чвршће повезује та два нивоа кроз процес лечења и обезбеђује читав низ предности, од чега као најважније треба навести следеће:

- процес лечења је, пре свега, прилагођен пацијенту и његовим потребама;
- омогућава му квалитетно лечење уз породичну подршку у пријатном амбијенту у коме иначе живи и на који је навикао, чиме је избегнут стрес који болничко лечење неопходно доноси, а недостатак те врсте стреса сигурно побољшава ефекат лечења;
- ослобађа капацитете болница за друге болеснике, којима је болничко лечење без алтернативе неопходно потребно.

- На наведени начин смањују се трошкови здравственог система у области болничког лечења (пансионског дела и трошкови неге).

Једино круцијално питање код кућног лечења је квалитет здравствене заштите, који се обезбеђује :

- специјализацијом опште медицине;
- претходном специфичном едукацијом;
- континуираном медицинском едукацијом;
- строгим поштовањем медицинских индикација;
- поштовањем капацитета једног тима за кућно лечење;
- поштовањем просечног броја посета по једном пацијенту;
- прекидом кућног лечења и благовременим упућивањем пацијента на болничко лечење када је то потребно и редовним стручним надзором;
- На крају треба навести да класично строго одређено радно време практично не постоји за тимове кућног лечења и да чланови тима треба да су у сталној полуприправности. Зато лекари и медицинске сестре треба да раде само посао кућног лечења за који су утренирани, а не да служе као “резервоар” кадра за амбулантне или друге послове, према тренутним потребама руководиоца служби опште медицине.
- Искуство је показало да је просечан капацитет Службе за кућно лечење око 300 до 400 болесника годишње и да оптималан број посета лекара износи 6 до 8 дневно¹⁵.

Квалитет кућног лечења је тестиран на примеру параметара лечења акутизације хроничне срчане инсуфицијенције пацијената који на почетку лечења припадају истој *NYHA* (*New York Heart Association*) групи, а лечени су у болничким или кућним условима. Добијени резултати показују да је ефекат лечења мерен *NYHA* класификацијом исти, док лечење у кућним условима краће траје, уз мању потрошњу за помоћну дијагностику и мању учесталост електрокардиографије код пацијената без срчане аритмије, што јасно говори у прилог економичности и квалитета кућног лечења¹² и адекватне замене за болничко лечење наведеног клиничког ентитета.

Истраживања сатисфакције чланова породице оболелог, пацијената и изабраног лекара у високој мери документују њихово задовољство успостављањем кућног лечења^{13, 17}.

Циљ рада

Циљ овог истраживања састоји се у одговору на питања: Да ли је оригинални модел кућног лечења и даље актуелан? Да ли је претрпео измене под утицајима

друштвено - економских и здравствено - управљачких турбуленција? Да ли задовољава здравствене потребе тешко оболелих и тешко покретних или непокретних становника претежно геријатријске популације? Да ли је успешно заменио болничко лечење? И - да ли је такав вид лечења економичан и прихватљив од стране пацијената, чланова породице оболелог и стручне јавности?

Основни циљ се састоји у процени да ли су програмски циљеви тако насталог модела Службе за кућно лечење реални и после три деценије и да ли су у стању да задовоље здравствене потребе становништва алтернативним начином збрињавања тежих обољења као замена за болничко лечење или продужетак већ започетог стационарног лечења.

Метод

Методологија истраживања је заснована на компаративној анализи релевантних здравствених података важних за процену функционисања кућног лечења и економској анализи, како би се добила цена једног дана лечења једног болесника преко директних трошкова Дома здравља (ДЗ) за 2010. годину. Истраживање је обављено увидом у документацију Кућног лечења и неге ДЗ „Нови Београд“, и на основу података Института за онкологију и радиологију Србије и ценовника Фонда РЗЗО Србије. Истраживање је обављено 2011. године у Београду и обухвата период од 1982. до 2010. године.

Резултати

Резултати из претходних година и деценија публиковани су у радовима наведеним у Литератури^{5,6,11,14,15,16}, али ради адекватне документованости на овом месту биће само укратко приказани и резултати функционисања Службе за кућно лечење ДЗ „Нови Београд“ током 2010 године, који су значајни за ово истраживање.

У посматраном периоду лечено је укупно 8.668 пацијената, или просечно 288,9 пацијената годишње.

Функционисање Службе за кућно лечење током 2010 године.

Током наведене године лечена су укупно 252 пацијента оба пола (52,3% мушкараца и 47,6% жена), просечне старости 62 године. Обављено је 8.783 посета од стране два тима или 34,8 посета у просеку по једном леченом лицу, што значи да је доктор посећивао свог пацијента приближно сваког трећег дана, односно да је сваког дана имао у просеку 24 посете.

У структури морбидитета доминирају малигна обољења са 69,8% (176), затим кардиоваскуларна обољења са 11,1% (28), цереброваскуларна обољења 8,7% (22), хронична опструктивна болест плућа 3,9% (10), и друга обољења са 6,3% (16).

У служби су функционисала два тима за кућно лечење сваког радног дана, суботом, недељом и празником. Састав једног ужег тима чинили су: 1 лекар и 3 медицинске сестре, који су користили 4 теренска возила. Део парентералне терапије апликован је од стране тима кућног лечења, а други део терапије апликовали су техничари теренске службе. Просечна дужина кућног лечења за све болеснике (252) у 2010. години износи 86,8 дана.

Подаци релевантни за анализу:

Извршење плана рада Службе за кућно лечење 2010. године

- Укупан број лечених лица 252
- Просечна дужина кућног лечења 86,8 дана
- Просечан број посета по једном леченом лицу 34,8
- Укупан број посета леченим пацијентима 8.783
- Просечан број посета доктора кућног лечења на дан 24

Економски показатељи

- Цена једног дана кућног лечења по једном леченом болеснику (директни трошкови Дома здравља) 430,2
- Цена прегледа лекара на терену по ценовнику Фонда здравственог осигурања до 01.09. 2010. износи 883,82 дин, а касније је умањена за око 8%.

Резултате овог истраживања приказујемо кроз три сегмента:

- Процесне карактеристике
- Компаративна анализа по деценијама валидних посматраних показатеља
- Здравствено-економски показатељи

Процесне карактеристике

Број лечених лица

Током 30 година на кућном лечењу у посматраном периоду од 1982. до 2010. године, радила су 2 тима лекара и сестара (1 тим = 1 лекар опште медицине или специјалиста опште медицине и 3 медицинске сестре с вишом медицинском школом), а кућним лечењем обухваћено је укупно 8.668 лица оба пола претежно геријатријске популације (69,7%).

Старосна структура

Већина лечених пацијената припада геријатријској популацији, старих 65 и више година (табела 1).

Табела 1. Број лечених лица (%) геријатријске популације по изабраним годинама

Изабрана година	%
1982	82,4
1990	64,6
2010	62,0
Просечно	69,7

Структура морбидитета лечених лица приказана је на табели 2.

Табела 2. Структура морбидитета лечених лица у изабраним годинама

Група обољења	1982	2000	2010
КВО	49,4%	13,2%	11,1%
ХОБП	9,4%	5,9%	3,9%
ЦВО	10,5%	2,3%	8,7%
МАЛИГНА О.	17%	70,3%	69,8%
Остало	13,7%	8,3%	6,3%

ХОБП – хронична опструктивна болест плућа; ЦВО – цереброваскуларна обољења;
КВО – кардиоваскуларна обољења

На основу претходно приказаних података, уочава се да је од почетка посматраног периода (1982) до краја истог периода (2010) број лечених лица од малигнома практично учетворостручен, док је број лечених од кардиоваскуларних обољења у истом периоду смањен практично за 4,5 пута, односно дошло је до потпуне инверзије броја лечених који припадају једној од две групе наведених обољења.

Табела 3. Старосна структура оболелих од малигнома у 2010. години (n=176)

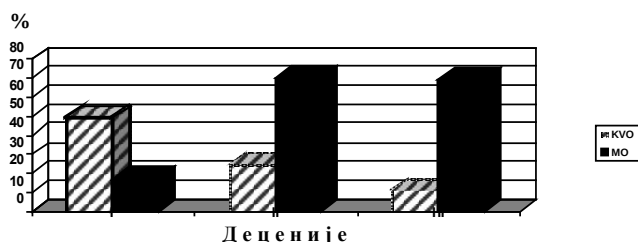
Старост (год.)	N	%
< 50	36	20,5
50-59	42	23,9
60-69	49	27,8
≥ 70	44	25,0

Из табеле 3 се види да је 52,8% лечених од малигнома старије од 60 година, а забрињава податак да је скоро сваки пети оболео од малигнома млађи од 50 година.

Посматрано по деценијама, број лечених због малигнома и кардиоваскуларних (КВ) обољења приказан је на табели 4 и графикону 1.

Табела 4. Број лечених (%) због малигних или КВ обољења током посматраних деценија

	I деценија	II деценија	III деценија	Промена 1982 / 2010
КВ обољења	49,4	24,7	11,1	смањење 4,45 x
Малигна обољења	17	70,3	69,8	повећање 4,10 x



Графикон 1.

Као што се може уочити према приказаним подацима на табели 4 и графикону 1, број лечених од малигнома повећан је за око 4 пута, док је број пацијената лечених од кардиоваскуларних обољења смањен за око 4 пута.

Процесна обележја – компаративно

Ова обележја табеларно су обрађена и приказана на наредној табели.

Табела 5. Просечан број посета по једном леченом лицу по деценијама

Посматрана деценија	%
Прва деценија	8,4
Друга деценија	6,25
Трећа деценија	7,9
Просечно	7,52

Према приказаним подацима, просечан број посета лекара по једном леченом лицу по посматраним периодима осцилира, што вероватно зависи од структуре морбидитета лечених лица, као и од утренираности тима

за кућно лечење од чега такође зависи и просечна дужина кућног лечења.

За 30 година лекар је посетио свог пацијента у просеку 7,5 пута током кућног лечења, а просечна дужина кућног лечења у истом периоду износи нешто више од 1,5 месеца. Лекар кућног лечења имао је у просеку 6 посета дневно.

Здравствено-економски показатељи

За ову анализу биће коришћена следећа обележја :

1. Подаци о функционисању Службе и карактеристике важне за процес лечења болесника током 2010. године.
2. Важећи ценовници болничког лечења у 2011.
3. Званични подаци Дома здравља „Нови Београд“.

Трошкови болничког лечења

- цена болесничког дана у општим болницама (КБЦ) износи 1704,10 дин.
- цена болесничког дана на полуинтензивној нези Института за онкологију и радиологију износи 2.474,19 дин.

Овакви трошкови за Фонд здравственог осигурања не региструју се код пацијената на кућном лечењу, јер те трошкове покрива породица оболелог.

Директни трошкови Дома здравља за кућно лечење у 2010. години

Укупни директни трошкови за рад ужег тима на кућном лечењу (брuto плате и трошкови за гориво) износе 9.410.001 годишње (Σ) за све трошкове.

Ако се узме у обзир да су током 2010. лечена 252 болесника и да просечна дужина кућног лечења по једном болеснику износи 86,8 дана (ПД), трошкови за 1 дан кућног лечења (Т) по једном пацијенту могу се израчунати на следећи начин:

$$T = \Sigma / 252 / ПД = 430,2 \text{ динара.}$$

На крају треба напоменути да гориво учествује са 7,1% у трошковима за кућно лечење.

Упоређивањем овако добијене цене кућног лечења с болничким ценовницима једног болничког дана, долази се до закључка да је кућно лечење по једном дану лечења јефтиније: **3,96 пута** од дана лечења у КБЦ, или **5,12 пута** од дана лечења на полуинтензивној нези Института за онкологију и радиологију.

Закључак

- Програмски циљеви садржани у оригиналном моделу Службе за кућно лечење и негу Дома здравља „Нови Београд“ одржани су у аутентичној форми током три деценије што се тиче организације и функционисања.
- Старосна структура и структура морбидитета лечених лица потврђује чињеницу да су кућним лечењем углавном обухваћена стара лица и тешко покретне особе са тежим обољењима, које нису у стању да здравствену заштиту користе на класичан начин у Дому здравља, а стање њихове болести захтева интензивно и континуирано разноврсно лечење слично као код болничког лечења.
- Динамичне промене у структури морбидитета током 3 деценије показују изузетну флексибилност и велику моћ прилагођавања кућног лечења здравственим потребама пацијената у складу са променом опште структуре оболевања становништва (велики и брз пораст инциденције малигних обољења). С друге стране, у организационом смислу кућно лечење и нега веома ефикасно обезбеђује ванболничку здравствену заштиту онколошких болесника који су исцрпили све могућности специфичног

лечења антитуморском терапијом, те захтевају само палијативно лечење унапредовале, претерминалне и терминалне фазе болести, или лечење компликација основног обољења и компликација примењене специфичне терапије. Овакви болесници углавном се не могу лечити у онколошким институцијама или у специјализованим болницама због ограничених капацитета који су обезбеђени претежно за дијагнозу и специфичну терапију нових болесника оболелих од малигнома.

- На описани начин постепено се угрожавају капацитети тимова за кућно лечење и негу за друге болеснике који нису оболели од малигнома, а захтевају кућно лечење, тако да већ сада потребе за кућним лечењем превазилазе могућности постојећих тимова. Могуће решење лежи у повећању кадра и пратеће опреме, како би се обезбедило повећање капацитета тимова за кућно лечење.
- Када се узму у обзир доказана економичност и квалитет кућног лечења и неге као и сатисфакција пацијената, доктора и чланова породице^{8,13,17}, предложено решење треба да буде приоритет реформе и развоја здравственог система у целини.

Напомена Уредништва

Примаријус др Дејан Константиновић, специјалиста опште медицине, оснивач Службе за кућно лечење и негу Дома здравља „Нови Београд“ 1981. године, био је члан Председништва и Извршног одбора СЛД, председник Секције опште медицине СЛД у два мандата, оснивач часописа „Општа медицина“, дугогодишњи члан Катедре опште медицине Медицинског факултета Универзитета у Београду, председник и члан Комисије за полагање специјалистичког испита из опште медицине, ментор специјалистичког стажа, члан Председништва и Извршног одбора Друштва Србије за борбу против рака, члан MASCC-а, WONCA-е, EURACT-а и стручни надзорник Министарства здравља.

Аутор је или коаутор бројних публикација намењених лекарима опште медицине, између осталог и више издања уџбеника *Општа медицина*.

Dejan Konstantinović¹,
Vesna Lazarević¹,
Valentina Milovanović¹,
Vladan Konstantinović²

¹Health center “Novi Beograd”, Belgrade, Serbia
²PC TECH, Belgrade, Serbia

Three decades of department for home care in the Health center “Novi Beograd”

Key words:

Home care,
Three decades,
Economic benefit

Abstract

Introduction: In this paper, the first author, who is otherwise the author of the original home care model, and the founder of the Department of Home care in the Health Center „New Belgrade“ in the late 1981, investigates with his associates two problems, based on the official and original available data. The first one is the way of the Department of Home care functioning during a past period of 30 years (1981-2010), and the other is the analysis of economic benefit of home care, based on official and original data of Health Center and Republic Health insurance Fund.

Objective: The aim of this study was to get the answers to several questions: Is the original model of home care still actual? Has it changed during the socio-economic and health management turbulent changes during recent years? Is this model successful in resolving the health needs of the most severe patients and those who are immobile or hardly mobile? Did this model successfully replaced the hospital treatment? And – is this kind of treatment economically acceptable by patients, the members of their families and medical community?

Method: Methodology was based on the comparative analysis of relevant data, necessary for the assessment of home care functioning and economic analysis, to obtain the one-day price of home care, through the direct costs of Health Center, valid in 2010.

Results: The obtained results confirmed that home care is adequate and economic substituent of hospital care, which was accepted with satisfaction by all actors in health system, and mostly by patients themselves and members of their families.

Conclusion: It is necessary to point here the most imposing data obtained, concerning the functioning and economic benefit of home care:

- Per year, the mean number of patients, mostly of geriatric population (69.7%), treated by two teams of home care (2 physicians and 6 medical nurses) – was 288.9.
- The mean number of home care visits per patient was 7.5.
- In the morbidity structure, the cardiovascular and malignant diseases dominate, however there occurred the complete conversion of the predominant disease group: At the beginning of the observed period the frequency of cardiovascular diseases was 4 times greater, and the frequency of malignant diseases was about 4 times lower, than at the end of the observed period.
- The cost of one-day home care per patient is 430.2 dinars, which is about 4 times lower than the cost of one-day hospitalization in the Clinical Center, and about 5 times lower compared to the price of one-day hospitalization at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia.

Литература

References

1. Станковић Р, Арсеновић М, Константиновић Д, Вукојевић Јб. *Организација кућног лечења на подручју Новог Београда*. Зборник радова I конгреса домова здравља Југославије, Аранђеловац, 1981; стр. 356.
2. Арсеновић М, Вукојевић Јб, Станковић Р, Константиновић Д. *Индикације за кућно лечење*. Зборник радова I конгреса домова здравља Југославије, Аранђеловац, 1981; стр. 363.
3. Константиновић Д. *Кућно лечење и нега*. Научна књига, 1984.
4. Константиновић Д. *Кућно лечење*. У: Општа медицина, III измењено и допуњено издање, Секција опште медицине СЈД и Катедра опште медицине Медицинског факултета Универзитета у Београду, Београд, 2000, стр. 38-49.
5. Константиновић Д, Станковић Р, Вукојевић Јб, Арсеновић М, Бабовић Г. *Једногодишње искуство у раду Службе за кућно лечење и медицинску негу Дома здравља „Нови Београд“*. VIII стручна конференција опште медицине Србије, Зборник радова, Сокобања, 1983; стр. 122-127.
6. Шандл Н, Константиновић Д, Арсеновић М. *Девет година кућног лечења Дома здравља „Нови Београд“*, V конгрес опште медицине Југославије са међународним учешћем. Зборник радова, Београд 2001; стр. 179.
7. Ђорђевић М, Бабић М. *Епидемиолошки атлас малигних обољења у Србији крајем XX века*. Салаш културе, Београд 2001; стр. 14-32.
8. Константиновић Д, Костић Н, Лазаревић Б, Стефовски А, Бингулац Ј, Петровић О, Поповић С. *Квалитет живота онколошких болесника на кућном лечењу*. Општа медицина, 1999; 5(1-2):17-24.
9. Senn Hans-Jorg, Glaus Agnes. *Optimal comprehensive symptom controle an overall strategy*. European Journal of Cancer, 2000; 37: (Suppl. 7): 261-264.
10. Senn Hans-Jorg, Glaus Agnes. *Supportive Care in Cancer – 15 years thereafter*. Supportive Care Cancer, 2000; 10: 8-12.
11. Константиновић Д, Арсеновић М, Самарђић С, Вукојевић Јб, Станковић Р. *Евалуација програма рада Службе за кућно лечење и негу Дома здравља „Нови Београд“ примењеног у периоду од 1982-1985*. X стручна конференција опште медицине Србије, Зборник радова, Нови Сад, 1986; стр. 211-216.
12. Константиновић Д. *Компаративна анализа квалитета лечења срчане инсуфицијенције у кућним и болничким условима*. Општа медицина 1995; 1(1):5-12.
13. Арсеновић М, Константиновић Д, Вукојевић Јб. *Процена сатисфакције корисника и здравствених радника кућним лечењем*. IX стручна конференција опште медицине Србије. Зборник радова, Врњачка Бања, 1987;404-407.
14. Konstantinović D. MD *Home treatment of cancer patient in New Belgrade*. Supportive Care of Cancer 1995;3(5): 378.
15. Константиновић Д, Вукојевић Јб, Љубојевић Т. *Искусвени нормативи и стандарди медицинског рада тима за кућно лечење*. II конгрес домова здравља Југославије, Зборник радова, Струга, 1985; стр. 563-565.
16. Константиновић Д, Станковић Р, Арсеновић М, Јеринић Јб, Митровић Н, Петровић О. *Две деценије функционисања Службе за кућно лечење Дома здравља „Нови Београд“*. Општа медицина, 2002;8(1-2):71-77.
17. Konstantinović D et al. *Satisfaction of patients and their general practitioners with the health care process*. WONCA 2007, October 17/20 2007, Paris: poster 406.

Примљен • Received: 11/08/2011
Прихваћен • Accepted: 01/09/2011

Kosana Stanetić

Primary Health Center "Banja Luka", BiH
Department of family medicine, Medical faculty, Banja Luka, BiH

The exposure of family medicine residents to stress and burnout syndrome

Key Words:

stress,
burnout syndrome,
family medicine residents

Abstract

Introduction: The burnout syndrome is defined as chronic work stress that includes three dimensions: the sense of the emotional exhaustion, the negative approach to providing services (depersonalization) and the sense of reduced personal accomplishment. The physician's profession is one of the professions at the greatest risk of suffering from the burnout syndrome.

Objective: The objective of this paper is to assess the prevalence of the burnout syndrome and stress among resident physicians in family medicine in the Republic of Srpska.

Methods: The study was carried out on the basis of a questionnaire survey among family medicine residents in the Educational Centers of Family Medicine in Banja Luka and Doboj during the period from February 1, to April 30, 2010. The examinees fulfilled the questionnaire for the self-assessment of the stress level (Giardino, Everly, Dusek, 1996) and Maslach Burnout Inventory questionnaire (Maslach et al. 1996) that are amended with data regarding age, sex and years of service.

Results: During the study period in the Educational Centers of Family Medicine in Banja Luka and Doboj 59 physicians were present but offered questionnaire was answered and returned by 47 (79.67 %) physicians. A total of 59.6% examinees met criteria for the high level of stress. The high level of the emotional exhaustion was present among 25.6 % of examinees; the high degree of depersonalization was present among 25.6 % of examinees while the low level of personal accomplishment was present among 42.5 % of the surveyed physicians.

Conclusion: The high level of stress was present in more than half of examinees; the high or moderate level of emotional exhaustion; the high or moderate level of depersonalization and the low or moderate level of the personal accomplishment. The acquired results indicate that there is a need to undertake measures for prevention of the stress and burnout syndrome.

Introduction

The burnout syndrome is a response to the long term chronic exposure to emotional and interpersonal stressors that are related to workplace. It emerges as the consequence of non-harmonized relations between employees on one and working environment on the other side. It is defined as chronic work stress that includes three dimensions: the sense of the emotional exhaustion, the negative approach to providing services (depersonalization) and the sense of reduced personal accomplishment. It occurs most often in persons who work in direct contact with other people^{1,2,3}. Medicine is one of the professions at the greatest risk of suffering from burnout syndrome^{4,5}. There are numerous studies about the prevalence of the burnout syndrome among medical residents. A study carried out in the US showed the prevalence of the burnout syndrome among medical residents of approximately 50%. The highest prevalence of the burnout syndrome was among gynecology and obstetrics residents (75%) while the lowest prevalence was among family medicine residents (27%). A study was carried out in Greece among 311 medical residents, out of which 154 examinees (49.5%) had moderate and high range of the burnout syndrome and 99 (31.8%) had low range of the burnout syndrome on all three subscales. The results of the study indicated that the burnout syndrome and dissatisfaction with the education system are common among medical residents in Greece. The results of fifteen different studies about the prevalence and causes of the burnout syndrome among medical residents were summarized and published in the article *Resident Burnout*. The studies were carried out between 1983 and 2004. It was concluded, based on the results of the studies, that intensive work, limited control and disruption of work-life balance because of a huge commitment to residency are the most important predisposing factors for development of the burnout among medicine residents⁸.

Objective

The objective of the study was to examine the prevalence of the burnout syndrome among the family medicine residents in the Republic of Srpska.

Method

The study was carried out on the basis of a questionnaire survey among family medicine physicians in Education Centers of the Primary Health Care Centers in Banja Luka and Doboj, from February 1st to April 30th 2010. The questionnaire that contained the questionnaire for the self-assessment of the stress level (Giardino, Everly, Dusek, 1996) and MBI-HSS

-Maslach Burnout Inventory Human Services Survey (Maslach et al. 1996) that are amended with data regarding age, sex, years of service, way of work and educational and vocational level was offered to all physicians who were residents in Family Medicine during the study. The questionnaire survey was anonymous and examinees independently fulfilled the questionnaire. Different statistical methods were used in data processing. Descriptive analyze in terms of frequencies and percentages was used for the examination of samples and to determine the level of stress among physicians. Reliability of the used scales was measured by the Cronbach's Alpha Reliability Coefficient. T-test was used to compare the means of two groups of examinees.

Results

During the period of this study, there were 42 family medicine residents in the Education Centre in Banja Luka and 17 in the Education Centre in Doboj. Out of 59 family medicine residents, 47 family medicine residents returned the filled questionnaire that was offered, 32 (76.19%) from the Education Centre in Banja Luka and 15 (88.23%) from the Education Centre in Doboj.

The survey group consisted of 10 (21.3%) male and 37 (78.7%) female physicians. 24 (51.1%) physicians were under the age of 35 and 23 (48.9%) physicians were aged 36 years or over. Approximately half (24 or 51.1%) of the family medicine residents surveyed had less then 5 years of service and 23 (48.9%) family medicine residents had 6 or more years of service. The results of the questionnaire for the self-assessment of the stress level indicated that more of the half of the family medicine residents (28 or 59.6%) had high level of stress. The physicians under the age of 35 had statistically significant ($p=0.011$) lower level of the expression of the stress compared to physicians who were aged 36 years or over (Table 1). The physicians who had less then 5 years of service had statistically significant ($p=0.007$) lower level of the expression of the stress compared to physicians who had 6 or more years of service (Table 2).

Table 1. Stress Level to Age Ratio

	Under the age of 35	Over the age of 36	Total	<i>p</i>
Low level of stress	14 (58.3%)	5 (21.7%)	19 (40.4%)	$p=0.011$
High level of stress	10 (41.7%)	18 (78.3%)	28 (59.6%)	
Total	24 (100.0%)	23 (100.0%)	47 (100.0%)	

Table 2. Stress Level to Length of Service Ratio

	Under 5 years of service	Over 5 years of service	Total	p
Low level of stress	13 (56.5%)	6 (21.7%)	19 (40.4%)	p=0.007
High level of stress	10 (43.5%)	18 (78.3%)	28 (59.6%)	
Total	23 (100.0%)	24 (100.0%)	47 (100.0%)	

The largest number of surveyed physicians (20 or 42.5%) had a low level of emotional exhaustion, majority of the physicians surveyed (19 or 40.4%) had a low level of depersonalization while the largest number of family medicine residents (20 or 42.5%) had the low level of personal accomplishment (Table 3).

Table 3. The levels of emotional exhausting, depersonalization and personal accomplishment in all examinees

	Low level	Moderate level	High level
Level of emotional exhausting	20 (42.5%)	15 (31.9%)	12 (25.6%)
Level of depersonalization	19 (40.4%)	16 (34.0%)	12 (25.6%)
Level of personal accomplishment	20 (42.5%)	17 (36.2%)	10 (21.3%)

The results obtained from a survey of the family medicine residents in Education Centers in Banja Luka and Doboj indicated there was no statistically significant difference between two Centers in regards to the level of stress ($p = 0.204$), emotional exhaustion ($p = 0.244$) and levels of personal accomplishments ($p = 0.557$). Statistically significant difference was found in regards to degree of depersonalization ($p=0.027$) whereat residents in the Education Centre in Banja Luka had higher degree of depersonalization in comparison to the residents from Doboj.

Discussion

The study results indicated that more than half of the examinees had high level of stress (59.6%), high and moderate level of emotional exhaustion (57.5%), high and moderate degree of depersonalization (59.6%), and low and moderate level of the personal accomplishment (57.5%). The majority of the physicians surveyed were female physicians, while the examinees under and over the age of 35 with 5 or more years of service were equally represented.

A study in two large hospitals in Lebanon enrolled 155 residents in various fields of medicine. The prevalence of the burnout syndrome in residents surveyed was high in all domains. 80% of the examinees had a high level of the burnout in at least one domain, while the highest was in domain of emotional exhaustion, in 67.7% of the examinees⁹. Family medicine residents enrolled in our study had less expressed emotional exhaustion compared to the residents surveyed in Lebanon.

In a study carried out in the University Hospital in Barcelona, 132 hospital residents were enrolled. The results of the study indicated that 40.2% of the residents had a high level of the emotional exhaustion, 64.4% had a high degree of depersonalization and in summary, 69.7% of the residents had the burnout syndrome¹⁰. Family medicine residents in our study had lower expression of the emotional exhaustion in percentage in comparison to the residents from the University Hospital in Barcelona, but residents in the University Hospital in Barcelona had significantly higher degree of depersonalization compared to the family medicine residents in the Republic of Srpska.

A study carried out in France during 2009 enrolled 204 residents in oncology, radiology and hematology. The results of the study indicated a high level of the syndrome in residents surveyed: a high level of emotional exhaustion was found in 26% of the residents and high level of depersonalization in 35% of the residents. The highest level of the burnout was found in the residents in oncology¹¹. Results acquired in the survey among family medicine physicians in our study in regards to the levels of the emotional exhaustion are very similar to the results of the study conducted in France. Family medicine residents enrolled in our study indicated lower degree of depersonalization compared to the physicians surveyed in the study in France.

Demanding Residency Programme, preparations for a difficult Specialist exam, separation from the family, change of social environment during residency and increasing costs presumably influence level of stress and the burnout syndrome in large number of examinees. From the results of the study it is evident that younger physicians and with shorter length of service had lower level of stress and burnout syndrome. We assume that younger physicians more easily adapt to change and fit and adjust to new environment and thus have less expressed symptoms.

Within the last ten years, the republic of Srpska has been implementing an intensive Primary Health Care Reform, which probably contributes to the high prevalence of stress and risk of the burnout syndrome. Study conducted in England proved that any reform of the Primary Health Care negatively influences health of physician while during reform level of the burnout syndrome increased¹².

Conclusions

A significant number of the family medicine residents in the Republic of Srpska have a high level of stress and are at risk of developing the burnout syndrome. The levels of stress

and burnout symptoms are more evident among older physicians with longer length of service. Acquired results indicate a need to undertake corrective measures for prevention of stress and the burnout syndrome.

Косана Станетић

ЈЗУ Дом здравља, Бања Лука, Република Српска
Катедра породичне медицине, Медицински факултет,
Бања Лука, Република Српска

Изложеност стресу и синдрому сагоријевања на послу љекара на специјализацији из породичне медицине

Кључне речи:

стрес,
синдром сагоријевања на послу,
љекари на специјализацији из
породичне медицине

Сажетак

Увод. Синдром сагоријевања на послу (*burnout syndrome*) се дефинише као хронични радни стрес који укључује три димензије: осјећај емоционалне исцрпљености, негативан приступ у пружању услуга (деперсонализација) и осјећај смањеног личног задовољства. Љекари су једна од професија највећег ризика за обољевање од синдрома сагоријевања на послу.

Циљ рада. Испитати заступљеност синдрома сагоријевања на послу и стреса код љекара на специјализацији из породичне медицине у Републици Српској.

Метод. Истраживање је проведено анкетирањем љекара на специјализацији из породичне медицине у Едукативним центрима породичне медицине "Бања Лука" и "Добој" у периоду од 1. фебруара до 30. априла 2010. године. Испитаници су попуњавали анкетни упитник за самопроцјену нивоа стреса (*Girdin, Everly, Dusek*, 1996) и анкетни упитник *Maslach Burnout Inventory* (*Maslach et al.*, 1996) који су били допуњени подацима о добу, полу и дужини радног стажа.

Резултати. У вријеме истраживања у Едукативним центрима породичне медицине у Бањој Луци и Добоју било је 59 љекара, а понуђени анкетни упитник је попунило и вратило 47 (79,67 %) љекара. Критеријуме за висок ниво стреса задовољило је 59,6% испитаника. Висок ниво емоционалне исцрпљености имало је 25,6%, висок ниво деперсонализације 25,6%, а низак ниво личног задовољства 42,5% анкетираних љекара.

Закључак. Више од половине испитаника је имало висок ниво стреса; висок или умјерен ниво емоционалне исцрпљености; висок или умјерен ниво деперсонализације и низак или умјерен ниво личне испуњености. Ниво стреса и симптоми *burnout* више су изражени код љекара старијег животног доба и са већом дужином радног стажа. Добијени резултати указују на потребу предузимања мјера за превенцију стреса и синдрома сагоријевања на послу.

Литература

References

1. Michaels RM. *Physician Burnout*. Penns Med 1996; 99:18-21.
2. Maslach C, Schaufeli W, Leiter MP. *Job burnout*. Annual Review of Psychology 2001; 52:397-422.
3. Peterson U. *Stress and burnout in healthcare workers*. Stockholm, Karolinska Institutet, 2008.
4. Guderson L. *Physician Burnout*. Anal Int Med 2001;135:145-148.
5. Maslach C, Jackson SE, Leiter MP. *MBI: The Maslach Burnout Inventory: Manual*. Palo Alto Consulting Psychologists Press, 1996.
6. Martini S, Africen IC, Churchill A, Balon R. *Burnout Comparison Among Residents in Different Medical Specialities*. American Psychiatry 2004;28:240-242.
7. Msaouel P, Keramaris NC, Tasoulis A, Kolokythas D, Syrmos N, Pararas E, Thireos E, Lionis C. *Burnout and training satisfaction of medical residents in Greece: will the European Work Time Directive make a difference?* Hum Resour Health 2010; 8:16.
8. Thomas NK. *Resident burnout*. JAMA 2004;292:2880-89
9. Ashkar K, Romani M, Musharrafieh U, Chaaya M. *Prevalence of burnout syndrome among medical residents: experience of a developing country*. Postgrad Med J 2010;86:266-271
10. Fonseca M, Sanclemente G, Hernandez C, Visiedro C, Bragulat E, Miro O. *Residents, duties and burnout syndrome*. Rev Clin Esp 2010; 210:209-15.
11. Blanchaed P, Truchot D, Albiges-Sauvin L, Dewas S, Pointreau Y, Rodrigues M, Xhaard A, Lorient Y, Giraud P, Soria JC, Kantor G. *Prevalence and causes of burnout among oncology residents: A comprehensive nationwide cross-sectional study*. Eur J Cancer 2010;46:2708-15.
12. Kirwan M, Armstrong D. *Investigation of burnout in a sample of British general practitioners*. Br J Gen Pract 1995; 45:259-60.

Примљен • Received: 31/03/2011
Прихваћен • Accepted: 19/07/2011

Славољуб Живановић

Градски завод за хитну медицинску помоћ, Београд, Србија

Разлика у временској расподели позива првог и другог реда хитности, код бола у грудима, у Градском заводу за хитну медицинску помоћ у Београду

Сажетак

Кључне речи:

бол у грудима,
Хитна помоћ, Београд,
хитни позиви,
позиви првог реда хитности,
позиви другог реда хитности,
диспечер,
време чекања позива

У раду Хитне помоћи (ХП) у Београду на 1.763 интервенције с болом у грудима у три месеца септембар-новембар 2010. године, извршена је анализа задржавања код диспечера позива првог и другог реда хитности, пре давања екипама на терену. Процена хитности на телефонској централи Хитне помоћи у Београду се обавља тако што оператери у позивном центру (*Call center*) користе упутство – протокол *INDEX* за пријем позива постављајући одговарајућа питања. Из одговора на та питања закључује се да ли на такав позив треба да се упути лекарска екипа и да ли такав позив треба да се означи као позив првог или другог реда хитности. Диспечер додељује позиве на извршење слободној екипи, за коју сматра да ће најбрже стићи до позиваоца, узимајући у обзир ред хитности, удаљеност, услове саобраћаја, распоред екипа на терену. Екипу на терену у ХП Београд чине лекар, медицински техничар и возач обучен за помоћ у збрињавању хитних стања.

Позиви означени као први ред хитности или *црвени* позиви у просеку чекају 1,57 мин. Најкраће чекање је три сек. а најдуже скоро 27 мин. У првих пет минута по пријему, екипама се даје на извршење 95% ових позива. Позиви другог реда хитности чекају у просеку 8,10 min, минимум чекања је 4 сек. а најдуже 35 мин. У првих 5 минута по пријему, екипама се даје на извршење 50% ових позива

Када нема оптерећења позивима, сви позиви се дају екипама на извршење практично одмах, а у случајевима када оптерећење постоји, или у критичним тренуцима, као, на пример, смена екипа два пута дневно, саобраћајни шпицеви или друга закрчења саобраћаја у граду, која се повремено дешавају и када је успорен рад екипа - хитни позиви имају приоритет, тј. дају се одмах а жути позиви чекају на ред док се не заврши интервенција по свим црвеним позивима. Тестирањем *t*- тестом средњих вредности чекања ове две групе позива, добијамо да је $t > 2,25$; $p < 0,01$. Добијена је статистички високо значајна разлика, тј. позиви првог реда хитности статистички високо значајно краће време стоје код диспечера пре давања екипама на извршење.

Увод

Београдска хитна помоћ обавља позиве првог, другог и трећег реда хитности¹. Први ред хитности или *црвени* позиви дају се екипама на терену одмах или што пре², тј првој слободној екипи. Позиви другог реда хитности или *жути* позиви су они где је процењено да је у питању стање које може да сачека краће или дуже време. Трећи ред хитности су транспортни позиви које обавља посебна служба, возач и медицински техничар. Процена хитности у позивном центру 94 се обавља тако што оператер поставља особама које траже медицинску помоћ одређена питања, користећи упутство – протокол *INDEX*^{1,2} за пријем позива; из одговора на та питања закључује да ли на такав позив треба да се упути лекарска екипа, односно да ли такав позив треба да се означи као позив првог или другог реда хитности. Диспечер све прихваћене позиве види на свом екрану и додељује их слободној екипи (за коју сматра да ће најбрже стићи до позиваоца узимајући у обзир удаљеност, услове саобраћаја, распоред екипа на терену, итд), у зависности од реда хитности. Екипу на терену у Хитној помоћи Београд чине лекар³, медицински техничар и возач обучен за помоћ у збрињавању хитних стања.

Циљ рада

Циљ рада је био да се утврди да ли диспечери поштују додељену ознаку хитности на прихваћеном позиву особе са болом у грудима, тј. да ли се позиви хитно један или *црвени* позиви брже дају екипама на извршење од позива хитно два или *жутих*.

Метод

Коришћен је рачунарски испис примљених лекарских позива грађана који су се жалили на бол у грудима⁴, за септембар, октобар и новембар 2010. године, са уписаним редом хитности, временом пријема и временом давања позива екипи на извршење. Из позива је израчунато време које је потребно да се позив да екипама на извршење, тј. време чекања позива. Одстрањени су интерклинички транспорти намењени лекарским екипама, лекарски транспорти из амбуланти домова здравља и амбуланти хитне помоћи, а база је скраћена за крајње дугачке вредности преко 35 минута. Тако су добијене 1.763 интервенције са болом у грудима и потом анализирани. Бол у грудима¹ чини око 11,4% од укупног броја интервенција у овом периоду.

Резултати

Табела 1. Позиви означени као први ред хитности или црвени, основна статистика

	N	Min.	Max.	Средња вредност	Mediana	SD
Чекање	118	0:00:03.000	0:26:51.999	0:01:57.992	0:01:11.999	0:03:21.156

Најкраће време чекања позива код диспечера је три секунде а најдуже скоро 27 минута.

Табела 2. Позиви означени као други ред хитности или жути, основна статистика

	N	Min.	Max.	Средња вредност	Mediana	SD
Чекање	1645	0:00:04.000	0:34:59.999	0:08:10.858	0:05:00.999	0:08:16.874

Најкраће време чекања позива код диспечера је четири секунде а најдуже тридесет пет минута.

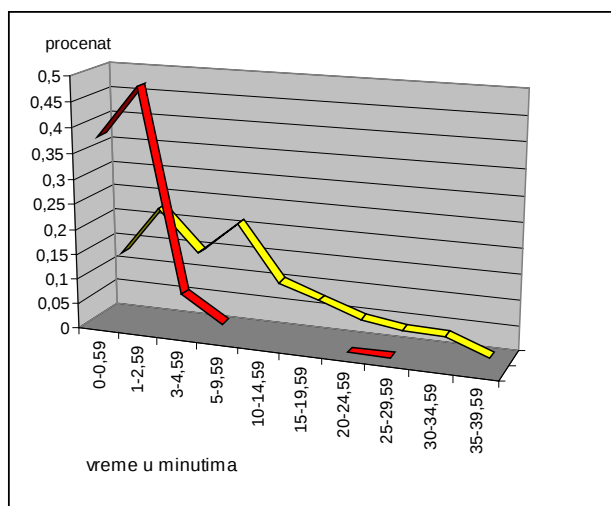
Табела 3. Дистрибуција позива првог реда хитности. Време доделе позива екипама у току првог минута, у току прва три минута, првих пет минута итд

Време у минутима	Број	%	Кумулат %
0-0,59	45	0,3813	
1-2,59	57	0,483	0,8643
3-4,59	10	0,0847	0,949
5-9,59	4	0,03389	0,98289
10-14,59	0		
15-19,59	0		
20-24,59	1	0,00847	0,99136
25-29,59	1	0,00847	0,99983
	Zbir 118	0,99983	

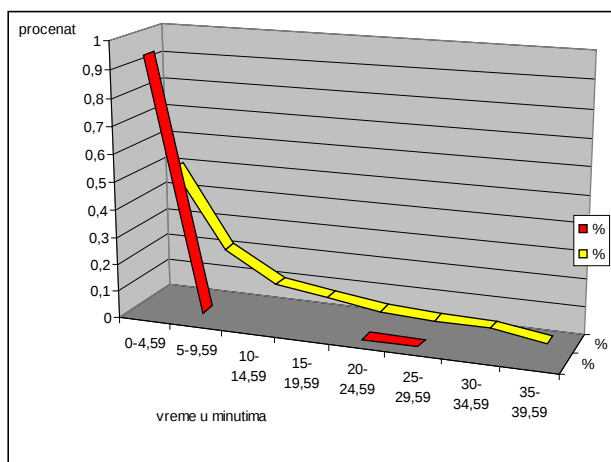
У току првих пет минута, 95% црвених позива је дато екипама на извршење.

Табела 4. Дистрибуција позива другог реда хитности. Време доделе позива екипама у току првог минута, у току прва три минута, првих пет минута итд.

Време	Број	%	Кумулат %
0-0,59	211	0,1282	
1-2,59	372	0,2261	0,3543
3-4,59	238	0,1446	0,4989
5-9,59	348	0,2115	0,7104
10-14,59	167	0,1015	0,8119
15-19,59	124	0,07537	0,88727
20-24,59	75	0,0455	0,93277
25-29,59	56	0,034	0,96677
30-34,59	53	0,0322	0,99897
35-39,59	1	0,0006	0,99957
	1.645	0,99957	



Графикон 1. Временски упоредни приказ дистрибуције позива првог и другог реда хитности у првом минуту, три минута, пет минута итд



Графикон 2. Упоредни приказ, дистрибуција позива првог и другог реда хитности у петоминутним интервалима

Статистичко тестирање

Просечно задржавање позива првог реда хитности код диспечера је 1,57 минута а за позиве другог реда хитности 8,1 минута. Тестирањем t -тестом средњих вредности чекања ове две групе позива ($t > 2,25$; $p < 0.01$), добијена је статистички високо значајна разлика

Дискусија

Хитна помоћ у Београду има 20 екипа које указују хитну помоћ грађанима у сваком тренутку (екипу чине лекар, медицински техничар и возач обучен као члан тима у збрињавању хитних стања). Збрињавају око 1.300.000 - 1.500.000 становника на ширем подручју Београда. Екипе су размештене територијално да би биле ближе корисницима услуга.

Особе^{5,6} које примају позиве на телефонској централи, тј разговарају са грађанима који траже помоћ, нису исте оне које шаљу екипу на лице места. Екипе на лице места шаље диспечер, али постоји међусобна комуникација јер су у истој просторији. Лекар⁷ или медицински техничар примају позиве а диспечер је медицински техничар који дели позиве екипама под контролом начелника који је лекар.

На пријему позива ради 10-12 оператера⁴, од тога је 8-9 лекара и 3-4 медицинска техничара, зависно од тренутка, сви под надзором лекара.

За разговор са странкама које траже помоћ користи се *INDEX*¹, превод Норвешког протокола за пријем позива у Норвешкој хитној помоћи, уз уважавање локалних особености здравственог система у коме ради Београдска хитна помоћ. *INDEX* је практично упутство за рад, са питањима и саветима о потребним поступцима, када се добију одговори на постављана питања. Једна од скоро 30 група питања упутства-правила у том протоколу је посвећена бољу у грудима⁸ са тачно дефинисаним питањима и поступком процене, да ли се позив прима за извршење или не, а ако се позив у помоћ прихвати, у коју групу хитности се пацијент ставља, хитно 1 или хитно 2, тј. којом бојом се обележава, црвеном или жутом⁹.

Када нема оптерећења службе позивима, сви позиви^{10,11} се дају екипама на извршење практично одмах, а у случајевима када оптерећење постоји, или у критичним тренуцима, на пример, смена екипа два пута дневно, саобраћајни шпицеви или друга закрчења саобраћаја у граду¹², која се повремено дешавају, када је успорен рад екипа - хитни позиви имају приоритет, тј. дају се одмах а жути позиви чекају на ред док се не обаве интервенције по црвеним позивима.

Зашто неки црвени позиви у овом истраживању нису дати одмах на извршење? У тренуцима када постоји оптерећење екипа, на пример, немогућност да се нека

адреса пронађе па је екипа дуже заузета, нема слободне екипе, диспечери, тј. начелник, имају могућност да успоставе везу са позиваоцем и провере стање особе због које се зове хитна помоћ, по потреби могу да разговарају и више пута, па ако се накнадно процени да стање није толико хитно и да особа може још неко краће или дуже време да сачека, онда такав позив чека слободну екипу са најближе територије. Диспечери, такође, због позива на истој територији, могу да очекују да екипа са те територије заврши интервенцију која је у току, а за коју претпостављају да није таква да ће екипа бити заузета транспортом болесника у болницу. То је најчешће логичније него са удаљене територије послати екипу која треба да се пробија кроз саобраћајну гужву. Ако се догоди да је процена диспечера погрешна, такав црвени позив може да чека дуже времена.

Лекари на пријему позива често морају да заокруже нешто по протоколу као хитно, иако из искуства знају да позив није хитан. На пример, постоје и особе које у

дужем или краћем периоду скоро свакодневно или врло често пријављују тегобе у грудима (могућност провере на рачунару колико пута је са датог броја позивана хитна помоћ или прихваћен позив) и за које се већ зна да су посећиване а да се не ради о озбиљним тегобама. Питање је да ли код неке особе треба ићи више пута месечно или годишње, тј. да ли неко може бити *хитан* десетак или више пута годишње¹³⁹

Закључак

Диспечери се најчешће понашају у складу са означеном хитношћу позива и у просеку јасно разликују позиве означене као хитност првог и хитност другог степена.

Slavoljub Živanović

Emergency Medical Service, Belgrade, Serbia

Difference in time on hold between calls of first and second level of triage emergency, for patients with chest pain at Emergency medical service in Belgrade

Abstract

Key words:

Chest pain,
Emergency Medical Service,
Belgrade,
Urgent calls,
First level of triage emergency calls,
Second level of triage emergency calls,
Dispatcher,
Time on hold for emergency calls

In 1763 interventions with chest pain of Emergency medical service (EMS), during three months (September to November, 2010), analysis has been made regarding difference in holding time at dispatcher between first and second degree emergency calls, before they were given to teams on field. Emergency evaluation on the telephone central of EMS is done in the way that operators on telephone use direction-protocol-index in order to ask suitable questions to the callers. Based on the answers to those questions operators decide weather to send medical team or not, and how should they mark emergency level for the call (first or second level). Dispatcher assigns calls on execution to the free team which, in his opinion, can get there fastest, considering degree of emergency, distance, traffic conditions, and team's location. Team on the filed in EMS Belgrade consists of doctor, medical technician and the driver who is trained for help in taking care of emergency conditions. Calls marked as first emergency level, or red calls, wait in average 1 min 57 sec. Shortest wait is 3 sec and longest almost 27 min. In first five minutes after receiving, teams are assigned for 95% of these calls. When load of calls is low, then all of the calls are given to teams practically immediately, and in cases when there is considerable load of calls, or in critical moments that happen occasionally (for example change of teams twice a day, traffic crowds or other traffic problems), and work of teams is made slow, red calls have priority and they are assigned right away, and yellow (second degree) wait until red calls are done. By testing average values of holding time for these two groups of calls with t test, we get that $t > 2 \text{ min } 25 \text{ sec } p > 0.01$. We get statistically very important difference, which means that calls of the first level, wait much shorter at the dispatcher, before assigning them to teams.

Литература

References

1. Zakariassen, E, Burman, RA, Hunskaar S. *The epidemiology of medical emergency contacts outside hospitals in Norway - a prospective population based study*. Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine 2010;18:9
2. Owczuk R, Wujtewicz MA, Sawicka, W., Wujtewicz, M., Szlyk-Augustyn, M., Wadrzyk, A. *Analysis of causes of Emergency Medical Service resuscitation teams being called to elderly patients*. New Medicine 2003;6(4):100-103.
3. Figgis K, Slevin O, Cunningham JB. *Investigation of paramedics' compliance with clinical practice guidelines for the management of chest pain*. Emergency Medicine Journal 2010;27 (2):151-155.
4. Fischer M, Kamp J, Garcia-Castrillo Riesgo, L, Robertson-Steel I. *Comparing emergency medical service systems. A project of the European Emergency Data (EED) Project, Resuscitation* 2011;82(3):285-293.
5. Sporer KA, Youngblood GM, Rodriguez RM. *The ability of emergency medical dispatch codes of medical complaints to predict ALS prehospital interventions*. Prehospital Emergency Care 2007;11(2):192-198.
6. Hinchey P, Myers B, Zalkin J, Lewis R, Garner Jr. D. *Low acuity EMS dispatch criteria can reliably identify patients without high-acuity illness or injury*. Prehospital Emergency Care 2007;11 (1):42-48
7. Vukadinović E, Radojević A, Kostić M, Kocić Z. *Akutni koronarni sindrom - prepoznavanje na prijemu poziva i njegova potvrda na terenu*. ABC - časopis urgentne medicine 2010;vol. 10, br. 1, str. 14-19
8. Deakin CD, Sherwood DM, Smith A, Cassidy M. *Does telephone triage of emergency (999) calls using advanced medical priority dispatch (AMPDS) with Department of Health (DH) call prioritisation effectively identify patients with an acute coronary syndrome? An audit of 42 657 emergency calls to Hampshire Ambulance Service NHS Trust*. Emergency Medicine Journal 2006;23 (3), pp. 232-235
9. Petković J, Gajić V, Jestrović H, Jovanović B, Spasić M, Gajić S. *Diferencijalna dijagnoza bola u grudima u radu lekara Hitne pomoći Kragujevac*. ABC - časopis urgentne medicine 2009; 9(1):56-63.
10. Feldman MJ, Verbeek PR, Lyons DG, Chad SJ, Craig AM, Schwartz B. *Comparison of the Medical Priority Dispatch System to an Out-of-hospital Patient Acuity Score*. Academic Emergency Medicine 2006;13 (9):954-960.
11. Løvlien M, Schei B, Hole T. *Prehospital delay, contributing aspects and responses to symptoms among Norwegian women and men with first time acute myocardial infarction*. European Journal of Cardiovascular Nursing 2007;6(4):308-313.
12. Silverman RA, Galea S, Blaney S, Freese J, Prezant DJ, Park R, Pahk R, Richmond NJ. *The "Vertical Response Time": Barriers to Ambulance Response in an Urban Area*. Academic Emergency Medicine 2007;14 (9), pp. 772-778
13. Khorram-Manesh A, Lennquist Montán K, Hedelin A, Kihlgren M. *Prehospital triage, discrepancy in priority-setting between emergency medical dispatch centre and ambulance crews*. European Journal of Trauma and Emergency Surgery 2010;pp. 1-6

Примљен • Received: 26/07/2011
Прихваћен • Accepted: 01/08/2011

Александар Грдинић, Гордана Вукчевић¹,
Тања Стојчевска², Горан Марјановић¹,
Миња Станковић³, Саша Раичевић¹

¹Клинички центар Црне Горе, Подгорица, Црна Гора

²Завод за хитну медицинску помоћ, Београд, Србија

³Гинеколошко-акушерска клиника "Народни фронт",
Београд, Србија

Неплодност и вантјелесна оплодња као могуће решење

Сажетак

Кључне речи:

неплодност,
асистирана репродуктивна
технологија,
вантјелесна оплодња.

Неплодност је стање изостајања трудноће у једној заједници која траје најмање годину дана, под условом да се одржавају нормални полни односи. Узроци неплодности су бројни, а у око 10% до 5% случајева они се не могу разјаснити, те је испитивање и лечење неплодности често мукотрпан и дуготрајан процес. Под појмом Асистиране репродуктивне технологије (ART) подразумевамо групу терапијских поступака за лечење неплодних брачних парова који нису излечени једноставнијим поступцима, међу којима је и поступак вантјелесне оплодње (IVF). Ове процедуре лечења неплодности дају данас веома добре резултате и представљају метод избора за око 40% свих неплодних брачних парова. Вантјелесна оплодња не значи сигурно потомство, али, у медицинском смислу, свакако представља отклон према бољем од онога што је било. Дјеца рођена из IVF су са истим квалитетима и манама као и дјеца из спонтаних циклуса, с тим што је наравно код IVF нешто већа учесталост инвазивне пренаталне дијагностике. Пошто је, као што видимо, овај дио медицине повезан с најтананијим људским осјећањима као што је потомство, од љекара који спроводи овај чаробни метод очекује се да је врхунски професионалац и хуманиста, који ни у једном тренутку неће довести у питање шта је битније - пацијент или рентабилност посла којим се бави.

Увод

Неплодност је стање изостајања трудноће у једној заједници која траје најмање годину дана под условом да се одржавају нормални полни односи. Постоји примарна неплодност (инфертилитет) која подразумева да код жене никада није било трудноће и секундарна неплодност која означава да до жељене трудноће не долази после 1 године од последње трудноће под напред наведеним условима.

Узроци неплодности су бројни, а у око 10%-15% случајева они се не могу разјаснити, те је испитивање и лечење неплодности често мукотрпан и дуготрајан процес¹.

Од 1978. године, када је рођена Лујза Браун, прва беба из поступка вантелесне оплодње, овај метод омогућио је рађање преко 3,5 милиона деце широм света. Овај метод лечења брачне неплодности се никад не ради први, него се предлаже када други методи нису дали резултате.

Циљ рада и метод

Циљ овог рада био је да се прегледом досадашње литературе објасне разлози примене, начини извођења и могуће компликације фертилизације *in vitro*, терапијски методи лечења стерилитета.

Неплодност (појам и дијагностика)

Шта подразумевамо под појмом вантелесна оплодња? Речју, вантелесна оплодња подразумева узимање јајне ћелије из тела жене, њену оплодњу у лабораторијским условима, и враћање оплођене јајне ћелије или ембриона у материцу после неколико дана од оплодње. Уколико дође до имплантације ембриона у матичну слузницу, настаће трудноћа која се неће разликовати од природно настале.

Узроци неплодности жене: могу бити овулаторни, тубарни, цервикални и утерини фактори, имунолошки и мултифакторијални, те ендометриоза². Узроци мушке неплодности могу се поделити на поремећаје продукције сперматозоида, анатомске опструкције и факторе у које се убрајају импотенција и поремећаји ејакулације. Антисперматозоидна антитела могу да се нађу у цервикалној слузи жене, али и мушки партнер може да произведе антитела на сопствене сперматозоиде³.

Пошто је процес оплодње подједнако зависан од оба партнера код испитивања неплодности, дијагностика обухвата пар а не само жену или мушкарца.

Испитивање жене подразумева:

- гинеколошки преглед
- испитивање хормонског статуса
- бактериолошко испитивање (цервикални брис, вагинални секрет)
- микробиолошко испитивање (*chlamidia trachomatis*, *ureaplasma*, *micoplasma hominis*)
- PCT - испитивање слузи канала грлића материце после односа
- ултразвучни преглед
- HSG - рендгенско снимање материце и јајовода
- хистероскопија
- лапароскопија
- имунолошко испитивање
- генетско испитивање

Испитивање мушкарца подразумева:

- испитивање семене течности (спермограм и биохемија)
- уролошко испитивање
- бактериолошко испитивање
- микробиолошко испитивање
- испитивање хормонског стања
- имунолошко испитивање
- генетско испитивање

Асистирана репродуктивна технологија

Под појмом *асистиране репродуктивне технологије* (АРТ) подразумевамо групу терапијских поступака за лечење неплодних брачних парова који нису излечени једноставнијим поступцима. Ове процедуре лечења неплодности дају данас веома добре резултате и представљају метод избора за око 40% свих неплодних брачних парова. Терапијски поступци често код пацијената изазивају стресна стања, која се могу избећи или значајно умањити уколико се претходно упознају са читавим поступком лечења, предностима, али и ризицима, постајући на тај начин активни учесници¹. АРТ су поступци лечења који укључују:

Инсеминацију

Иако интраутерина инсеминација (IUI) по званичној и важећој дефиницији не спада у групу асистираних репродуктивних технологија, она ипак подразумева убацивање претходно лабораторијски обрађених сперматозоида у материцу у време овулације. Зато је раније метод IUI називан „ниском технологијом“. То је најједноставнији облик асистиране репродукције. За инсеминацију се може користити сперма партнера (AIH - артифицијелна инсеминација хомолога) или донора (AID), али и мешавина сперме партнера са спермом даваоца (AIM); AIH се примењује код парова када је код мужа дијагностикована ејакулаторна дисфункција или мушка субфертилност, имунолошки фактор, цервикални фактор или ендометриоза којом нису захваћени јајоводи; AID се примењује када је код мужа дијагностикована азооспермија, тешка олигоастенотератозооспермија или генетско обољење раног оплођења.

Вантелесну оплодњу (IVF), која обухвата

- Трансфер јајне ћелије и сперматозоида у јајовод (*Gamet Intrafalopian Transfer - GIFT*);
- трансфер ембриона, зигота у јајовод (*Zigot Intrafalopian Transfer - ZIFT*);
- увођење сперматозоида иглом у јајну ћелију (*Intracitoplasmatic Sperm Injection - ICSI*);
- замрзавање ембриона, или ткива јајника итд.

Програм IVF подразумева неколико сукцесивних корака: програмску евалуацију, супримирање хипофизе агонистима или антагонистима гонадотропин ослобађајућег хормона (GnRH), индукцију овулације кломифен - цитратом, хуманим менопаузалним гонадотропином (hMG), пречишћеним или рекомбинованим фоликулостимулирајућим хормоном (FSH), те подстицање

самог чина овулације (*trigger*) хуманим хорионским гонадотропином (*hCG*) или агонистима *GnRH*. После тога се приступа аспирацији јајних ћелија из матурираних фоликула и у лабораторији самом чину фертилизације ооцита претходно обрађеним сперматозоидима. Тако оплођене јајне ћелије се култивишу до стадијума 4- или 8- ћелијског ембриона или пак бластоцисте, када се приступа трансферу ембриона (*ET*) у материчну шупљину. Индикације за примену *IVF-ET* су, пре свега, тубарни узрок, ендометриоза, имунолошки фактор и субфертилитет мушкарца.

Процедура *IVF-ET* може бити изведена и у спонтаном овулаторном циклусу, без поступка који подразумева хормонску терапију или минималну стимулацију. Аспирација незрелих јајних ћелија из фоликула величине 10-12 mm специфично у *PCOS* пацијенткиња је најновији вид *IVF* метода. Овај вид фертилизације је означен као *in vitro* матурација (*IVM*) и подразумева издвајање јајних ћелија из јајника и њихово дозревање ван тела жене без претходне хормонске стимулације. Успешност овог метода је само 8,5%-10%, за разлику од хормонски стимулисаног циклуса, где се успешност креће од чак 40% до 50%.

Контролисана хиперстимулација је процедура која се користи за стимулисање јајника да произведу више јајних ћелија, будући да се у природним циклусима произведе само једна. Више јајних ћелија, а затим више ембриона пружа могућност избора најквалитетнијих ембриона за ембриотрансфер и повећава могућност зачећа када се ти ембриони унесу у материцу. За време стимулације не мора се мењати уобичајени начин живота. Сексуални односи су дозвољени скоро све време стимулације. Апстиненција партнера је неопходна 2-3 дана пре саме интервенције, како би у моменту давања сперме њен квалитет био максималан.

Као најозбиљнија компликација индукције овулације може се појавити оваријални хиперстимулациони синдром (*OHSS*), који се испољава широким спектром клиничких симптома, знака и лабораторијских манифестација. Учесталост *OHSS*-а лаког облика је, глобално гледајући, од 8%-23%, средње тешког од 0,005%-7% и тешког облика од 0,008%-10%.

Уобичајено је да се враћање ембриона изврши 48 сати после пункције фоликула. У неким ситуацијама овај се период продужава на 72 сата, па чак и на неколико дана (највише 5-6).

Intracitoplasmatic Sperm Injection (ICSI, увођење сперматозоида иглом у јајну ћелију), ICSI:

Значајно компликованији вид вантелесне оплодње је микрофертилизација или интрацитоплазматска инјекција сперматозоида (*ICSI*), која је варијанта *in vitro* фертилизације (*IVF*). Разлика од класичног метода је у томе што се чин спајања полних ћелија обавља

микроманипулацијом, тј. сперматозоид партнера се сложеним поступком, под контролом система микроскопа, убацује директно у јајну ћелију. Другим речима, не оставља се сперматозоидима да сами пронађу пут до јајне ћелије, већ овим процесом управља биолог. Ово је посебно важно у случају када располажемо с малим бројем јајних ћелија, што се најчешће догађа код пацијенткиња старијег животног доба. Метод *ICSI* је увео радикалне промене, нарочито у тешким случајевима мушке неплодности. Пробијање зоне *pelucide* може изазвати одбрамбени механизам омотача јајне ћелије или раног ембриона⁴. Техника микрофертилизације може резултирати дегенерацијом јајне ћелије или формирањем ненормалног/оштећеног ембриона. Могу се појавити непредвидиви технички проблеми и омести успешну фертилизацију.

Микрофертилизација је понекад праћена и аспирационом биопсијом тестиса (*TESA*) или правом хируршком биопсијом (*TESE*) у случајевима кад у ејакулату нема сперматозоида којима би се извршила оплодња. Примењују се још и микрохируршка аспирација сперматозоида епидидимиса (*MESA*) и перкутана епидидимална аспирација сперматозоида (*PESA*). То значи да се фертилизација ооците у програму *ICSI* може постићи мушком полном ћелијом различитог степена зрелости како применом зрелог сперматозоида, тако и оним из тестиса или епидидимиса.

Ризици везани за интервенцију пункције фоликула и аспирацију јајних ћелија су:

- могуће реакције на лекове и/или анестезију;
- ризици везани за пролазак пункцијске игле кроз вагину у јајник, укључују: инфекцију, крварење, оштећење ткива - свода вагине, мокраћне бешике, крвних судова, уретре, материце и јајника и формирање прираслица због унутрашњих ожиљака;
- у изузетно тешким случајевима може се појавити неуобичајено крварење или оштећење ткива, које се може кориговати искључиво хируршком интервенцијом.

Пункција фоликула и аспирација јајних ћелија може се завршити неуспехом и захтевати одустајање од поступка. Најчешћи разлози су:

- када се у циклусу не развију фоликули који садрже зреле јајне ћелије;
- када се природна овулација деси пре пункције јајних ћелија;
- када се не нађу јајне ћелије после извршене пункције;
- када нема могућности приступа до јајних ћелија због жилног ткива, или се појаве неке друге техничке потешкоће које спречавају пункцију јајних ћелија.

Ембриотрансфер

Ако је вантелесном оплодњом или микрофертилизацијом створен један ембрион, онда је ствар јасна - тај ембрион ће бити унесен у шупљину материце. Исто важи и за два ембриона. Трансфер три ембриона се више не охрабрује. С једне стране, већи број земака смета њиховом причвршћивању за зид материце, а да се при том не повећава могућност да до усадње ембриона уопште дође, што се никако не сме занемарити. С друге стране, ако се поступак заврши срећно, а у случају вишеплодне трудноће, чешће су појаве спонтаних побачаја, превремених порођаја и компликација у трудноћи уопште. Нажалост, лечење вантелесном оплодњом доводи до тога да је проценат броја деце рођене из вишеплодних трудноћа међу свом рођеном децом зачетом методима асистираних репродукције често виши од 50%, што се у последње време значајно смањује с обзиром на бројне мере ограничавања броја трансферисаних ембриона. Ипак, овај метод, дајући стопу успешности од преко 30% (мерено стопом зачећа у једном менструалном циклусу), постаје успешнији од спонтаног зачећа. Због свега наведеног обично се ради трансфер два ембриона код жена до 30 година старости, а најновији тренд у свету је трансфер само једног ембриона код жена до 38 година.

Несумњиво је да је један од најкритичнијих стадијума у успостављању трудноће процес имплантације. Процењује се да између 30%-70% ембриона не доживе сам процес имплантације или пропадну за време самог процеса. Сматра се да је половина ових губитака последица генетичких дефеката у самој конституцији ембриона, а етиологија преосталих губитака је непозната. Процес имплантације, у физиолошком погледу, укључује низ врло сложених и осетљивих интеракција на релацији ембрион-ендометријум: синхронизован и правилан развој ембриона, трансформација ендометријума и рецептивност утеруса. Поремећај функционисања било које реакције у овом сложеном процесу доводи до неуспешне имплантације. Зато, опет подсећамо, свега 5%-13% ембриона као резултат *IVF-ET* поступка у ствари постану бебе. Успешност исхода *IVF-ET* поступка у великој мери зависи како од старости пацијенткиња, тако и од броја враћених ембриона с ризиком од вишеплодних трудноћа⁶.

Замрзавање ембриона

Уколико као резултат поступка вантелесне оплодње имамо више од три витална ембриона, постоји могућност да тај вишак виталних ембриона поступком контролисаног замрзавања и одмрзавања буде сачуван за будућу употребу.

Из различитих индикација и гамете и ембрионе данас је могуће „сачувати у замрзнутом облику“, криопрезервирати⁵. Криопрезервација и трансфер одмрзнутих ембриона (*FET*) повећавају стопу трудноће по започетом циклусу вантелесног оплођења и представљају комфоран метод у случајевима када у претходном циклусу није остварена трудноћа свежим ембрионима. Ипак, званични извештај европских земаља у 2007. години је указао да је проценат остварених трудноћа са квалитетним замрзнутим/одмрзнутим ембрионима мањи у односу на програме са свежим ембрионима - стопа трудноће по ембриотрансферу је износила за *IVF* са свежим ембрионима 29%, за *ICSI* са свежим ембрионима 28,4%, за програме са замрзнутим/одмрзнутим ембрионима (било за *IVF* или *ICSI*) 14,6% а увођењем метода брзог замрзавања или витрификације и до 22%.

Ембриони ће бити замрзнати на -196 °C током фазе ране деобе (на нивоу од 2 до 8 ћелија). Још један вид криопрезервације је и витрификација. Она се од простог замрзавања разликује по примени витриола, супстанције којој се чува ембрион. За сваки ембрион посебно је записано његово порекло, фаза деобе у којој се налази и тачно време и датум замрзавања. Ембриони ће се сачувати у замрзнутом стању све док пацијенти не затраже њихову употребу. Када гинеколог припреми материцу за прихватање ембриона и сонографским прегледом и одређивањем нивоа хормона процени да су стечени услови за ембриотрансфер, приступа се припреми (одмрзавању) свих, или потребног броја ембриона. Испитивањем виталности и квалитета сваког од ембриона, за трансфер ће се одабрати ембриони са највећим биолошким потенцијалом, односно они који нуде највеће могућности да дође до зачећа. Петнаест дана након ембриотрансфера, одређивањем нивоа бета-*hCG* утврђујемо исход поступка.

Предности поступка замрзавања ембриона су:

- смањује се број *IVF (IVF/ICSI)* поступака;
- смањује се ризик од вишеплодних трудноћа,
- омогућава контролу компликација вантелесне оплодње.

У изузетно ретким случајевима, попут тешког облика хиперстимулације овулације, постоје индикације да се одустане од ембриотрансфера до стабилизације стања, а сви квалитетни ембриони замрзну.

Важно је знати:

- да поступак замрзавања не повећава ризик аномалија плода, али се оне ипак не могу потпуно искључити;
- неки или сви ембриони не морају преживети процес замрзавања и одмрзавања (30% -50% ембриона);
- проценат успешних трудноћа после замрзавања ембриона нешто је нижи од класичног поступка.

Прикупљање узорка сперме и замрзавање сперме

Мушкарац даје узорак сперме на дан пункције јајних ћелија. Како би квалитет сперме био што бољи, два до три дана пре пункције фоликула и аспирације апстиненција. Можда ће бити неопходан и други узорак сперме истог дана уколико квалитет првог није био задовољавајући. Сперма може бити замрзнута и за будућу употребу у инсеминацијама или *IVF* програмима. Ова замрзнута сперма може се употребити као резерва у случајевима када се сумња у способност будуће продукције виталних сперматозоида. Разлози за замрзавање сперме су:

- пре терапије која би угрозила виталност сперме (карцином);
- пре подвезивања семеновада;
- приликом дијагностичких биопсија тестиса (*TESA* или *TESE*) паметно је замрзнути део материјала да се избегне могућност поновне операције. Такви узорци добијени током биопсије тестиса могу се користити једино за *ICSI* метод,
- у случају када партнер сумња да током поступка *IVF* неће моћи да да семе “на захтев”

Уколико је квалитет сперме лош, претпоставља се да се она може користити једино у *IVF* третманима. То значи да је у овим случајевима довољан један узорак, јер је у *IVF* поступку неопходно веома мало сперматозоида. Тај узорак сперме се замрзава подељен у неколико доза, за сваки циклус појединачно. Уколико је квалитет узорка сперме добар и један узорак садржи довољно квалитетних сперматозоида за инсеминацију, у том случају је паметније замрзнути неколико узорака.

Закључак

Вантелесна оплодња не значи сигурно потомство, али, у медицинском смислу, свакако представља отклон према бољем од онога што је било. Ако пар спонтано не може да има потомство, *IVF* дође као *џокер* и нуди оно што људима највише треба - наду. Методи асистираних репродукције довели су до револуције у лијечењу инфертилитета, тј. стерилитета, јер у случају тубарног проблема *IVF* уз претходну адекватну припрему пацијента може довести до трудноће уз истовремено избјегавање ванматеричне трудноће, која је у овим случајевима практично правило. Дјеца рођена из *IVF* су са истим квалитетима и манама као и дјеца из спонтаних циклуса, с тим што је, наравно, код *IVF* нешто већа учесталост инвазивне пренаталне дијагностике, првенствено код *ICSI*. Мада, владају контроверзна мишљења да ли тада радити обавезно *CVS* или не. *IVF* чешће него спонтани циклус обрађује родитеље с близанцима и исто толико пута мало више забрине гинекологе (због већих ризика мултифеталних трудноћа).

Пошто је, као што видимо, овај дио гинекологије, тј. медицине повезан с најтананијим људским осјећањима, дакле судбинским стварима као што је потомство, од љекара гинеколога који спроводи овај чаробни метод очекује се да је врхунски професионалац и зналац, хуманиста, који ни у једном тренутку неће довести у питање шта је битније - пацијент или рентабилност посла којим се бави^{7,8,9}.

Aleksandar Grdinić¹, Gordana Vukčević¹, Tanja
Stojčević², Goran Marjanović¹,
Minja Stanković³, Saša Raičević¹

Clinical Center of Montenegro, Podgorica, Montenegro

²Emergency Medical Service, Belgrade, Serbia

³Obstetrics and Gynecology Clinic "Narodni front",
Belgrade, Serbia

In vitro fertilization as possible solution for infertility problem

Abstract

Key words:

Infertility,
Assisted reproductive technology,
In vitro fertilization

Infertility is a condition of absence of pregnancy that lasts at least a year, under the condition that the couple maintain normal sexual relations. The causes of infertility are numerous, and can not be explained in some 10-15% of cases. Examination and treatment of infertility is often a difficult and lengthy process. .

The term Assisted reproductive technology (ART) refers to a group of therapeutic procedures for treatment of infertile couples who could not be cured by simpler procedures, and includes the process of in vitro fertilization (IVF). These procedures provide very good results in infertility treatment nowadays, and they are method of choice for about 40% of all infertile couples. IVF does not guarantee offspring, but in medical sense it is a shift towards a better course than what it was. Children born from IVF have the same qualities and flaws as the children from spontaneous cycle (in IVF is slightly greater incidence of invasive prenatal diagnostics)

Since we see this as part of medicine that deals with the finest human feelings, such as the offspring, doctors who carry out this magic method are expected to be the top professionals and humanists, who will never consider issues of his business profitability vs. patients well-being.

Литература

References

1. Smith JF, Eisenberg ML, Millstein SG, Nachtigall RD, Sadetsky N, Cedars MI, Katz PP. The Infertility Outcomes Program Project Group. *Fertility treatments and outcomes among couples seeking fertility care data form a prospective fertilizing cohort in the United States*. Fertil Steril 2010.
2. Chapron, C., Dubuisson, J.B., Chavet, X., Morice, P. *Treatment and causes of female infertility*. Lancet. 1994;344(8918):333-4
3. Whitcomb BW, Turzanski-Fortner R, Richter KS, Kipersztok S, Stillman RJ, Levy MJ, Levens ED. *Contribution of male age to outcomes in assisted reproductive technologies*. Fertil Steril. 2010. [Epub ahead of print]
4. Asimakopoulos B, Demirel C, Felberbaum R, Waczek S, Nikolettos N, Köster F, Al-Hasani S, Diedrich K. *Concentration of inflammatory cytokines and the outcome in ICSI cycles*. In Vivo 2010;24(4):495-500.
5. Kansal Kalra S, Ratcliffe SJ, Milman L, Gracia CR, Coutifaris C, Barnhart KT. *Perinatal morbidity after in vitro fertilization is lower with frozen embryo transfer*. Fertil Steril 2010.
6. Šimunić V. (ur.). *Gynecology*. Medicinska Knjiga, Zagreb 2001;298-303.
7. Benshushan, A., Schenker, J.G. *The right to an heir in the era of assisted reproduction*. Hum Reprod. 1998;13(5):1407-10.
8. de Wert, G., de Beaufort, I.D. *Cryopreservation of ovarian tissue open for discussion*. Ned Tijdschr Geneesk 2000;144(15):692-4.
9. de Wert GM., Geraedts JP. *Cloning: Applications in humans*. II Ethical considerations. Ned Tijdschr Geneesk. 2000;144(20):926-31.

Примљен • Received: 22/04/2011
Прихваћен • Accepted: 25/07/2011

Тања Стојчевска¹, Александра Грдинић²,
Далибор Драгишић², Александар Г. Грдинић³

¹Завод за хитну медицинску помоћ, Београд, Србија

²Клиничко болнички центар "Др Драгиша Мишовић"

- Дедиње, Београд, Србија

³Клиничко болнички центар Црне Горе, Подгорица, Црна Гора

Дилема - губитак свести као разлог за панику

Сажетак

Кључне речи:

губитак свести,
синкопа,
епилепсија

Увод. Губици свести су чест и важан клинички проблем, чија је непосредна прогноза најчешће повољна. Због своје транзиторности огромна већина губитака свести се непосредно не опсервира од стране лекара, па се дијагноза мора постављати ретроспективно, што захтева пажљиво и детаљно узимање анамнезе од самог болесника као и евентуалних очевидаца. Два најважнија узрока епизодног губитка свести су синкопа и епилептички напад. Веома је важно јасно разликовање синкопе од епилепсије због различитих узрока, дијагностичких приступа и лечења ова два поремећаја. Применом једноставног клиничког поступка у већини случајева је лако разликовати поједине узроке губитака свести.

Приказ случаја. У раду је приказан случај пацијенткиње старе 72 године са рефлексном неурогеном синкопом. Примљена је на Клинику због маласкалости, а након губитка свести и интервенције службе Хитне помоћи. На Клиници је урађена комплентна неинвазивна кардиолошка и неуролошка дијагностика. Након комплетне дијагностике а у одсуству органског обољења, болестница подвргнута *тилт* тестирању.

Закључак. Узрок рекурентних синкопа је умерено тешка аутономна дисфункција, односно неурогена (рефлексна) синкопа.

Увод

Синкопа је симптом који се дефинише као нагли и транзиторни губитак свести праћен губитком постуралног тонуса, а услед глобалне хиперперфузије мозга. Основни заједнички патофизиолошки механизам, који доводи до губитка свести је дифузна хиперперфузија možданог кортекса и ретикуларног активирајућег система, услед редукције системског артеријског притиска а самим тиме и možданог перфузионог притиска, због смањења срчаног минутног волумена и/или тоталног периферног васкуларног отпора. До синкопе може доћи услед пролазних поремећаја протективних механизма или због утицаја других фактора (лекови, хеморагија), који доводе до смањења систолног крвног притиска испод прага ауторегулације¹.

Класификација синкопа на основу узрока

- Неурално-посредована (рефлексна)²
- Ортостатска хипотензија³
- Поремећаји аутономног нервног система
- Кардиогена^{4,5,6,7,8}
- Неуролошки⁹
- Психијатријски^{10,11}

Приказ случаја

Болесница стара 72 године, примљена је због маласкалости и вртоглавица којима ја претходио губитак свести. Иначе, од раније зна за кризе свести неvezане за напор и положај тела, без грчева или умокравања, које почињу притиском у стомаку и нагоном на дефекацију. Сличне тегобе су се први пут јавиле пре пет година.

У личној анамнези од раније хипертензија и *Tu* левог надбубрега.

При пријему свесна, оријентисана, еупноична, афебрилна, ацијанотична. На плућима нормалан дисајни шум. Срчана радња ритмична, тонови јасни, шума нема; ТА 140/80 mm Hg. Налаз на абомену и локомоторном систему (LMS) уредан. На пријемном урађен ЕКГ, регистрован синусни ритам, *fr* 75/min., без промена на *ST* и *T* таласу.

У лабораторијским анализама све вредности су у границама референтних. Ехокардиографски, лева преткомора (ЛП) без страних маса. Митрални велуми дегенеративно измењени, покретни. Проток преко митралне валвуле (МВ) указује на благу митралну регургитацију (МР) централног типа. Лева комора (ЛК) - енддијастолни дијаметар *EDD* 50 mm, ендсistolни дијаметар *ESD* 30 mm, очуване систолне функције ејекционе фракције (*EF*) 60%, дијастолна дисфункција. Аорта у корену нормалних димензија, тролисне валвуле са велумима који су склеротично измењени. Проток преко аортне валвуле (АВ) уредан. Десна комора (ДК) и пулмонална артерија (ПА) уредних димензија. Десна преткомора (ДП) дилатирана. Проток преко трикуспидалне валвуле (ТВ) показује умерену трикуспидалну регургитацију (ТР), систолни притисак десне коморе (СПДК) 39 mm Hg. Перикард без излива; 24h холтер Екг: уредан. Све време региструје се синусни ритам, просечне *fr* 64/min. Регистровано 164 појединачних суправентрикуларних екстра систола (SVES), 15 куплета и 9 салви, *max.* 15 у низу. Регистровано 7 појединачних, бифокалних VES, куплета и салви није било. На *ST* и *T* таласу нема специфичних промена. На радиографији срца и плућа, срце је са израженом левом комором. Аорта елонгирана и дилатирана; *Eho* абдомена: на левом бубрегу интерполарно хиперехогена формација, округлог облика, промера око 40 mm, која се утискује у кортекс интерполарне регије, а већим делом је екстраренално локализована – ангиомиолипом; у доњем делу полу левог бубрега циста промера 20 mm, у гоњем полу екстраренално положена изеохогена округласта формација промера 16 mm; у пројекцији леве надбубрежне жлезде хипоехогена формација промера 34 mm, нејасно ограничена. У десном бубрегу у горњем полу циста промера 13 mm. Компјутерска томографија (CT) и нуклеарна магнетна резонанција (НМР) ендокранијума показују уредан налаз, који је у складу с пацијенткињим годинама. На ЕЕГ констатоване билатералне неепилептиформне промене.

Током хоспитализације болесница је при покушају устајања из кревета изгубила свест; била је бледа, орошена знојем, девираних очних јабучица нагоре и са дискретним трзајима десне половине тела. Након стављања у хоризонтални положај, после 2-3 минута, болесница свесна, ТА 90/60 mm Hg, пулс 50/min, на ЕКГ синусни ритам, *fr* око 50/min, без промена на *ST* и *T* таласу.

Болесница испитана у смислу комплетне неинвазивне кардиолошке дијагностике, такође испитивана од стране неуролога и ОРЛ (аудиовестибулометријско испитивање), али није са сигурношћу утврђен узрок криза свести. Будући да није постојао органски узрок рекурентних синкопа, болесница је упућена у другу установу ради *тилт* тестирања. Након урађених пет тестова (тест устајања, тест ортостатске хипотензије, тест замора, Валсалва маневар, тест дубоког дисања) утврђено је постојање умереног оштећења парасимпатикуса и постојање ортостатске хипотензије.

Дискусија

Неурално-посредоване, односно рефлексне синкопе су добиле назив по нервном рефлексу који, када се активира, доводи до рефлексне вазодилатације и/или брадикардије, што резултује у системској хипотензији и можданој хипоперфузији. Сматра се да једна трећина особа у општој популацији доживи бар једном у животу рефлексну синкопу. Три основна типа рефлексне синкопе су: вазовагална синкопа, синкопа услед хиперсензитивности каротидног синуса и ситуациона синкопа. Непосредно пре настанка синкопе (пресинкопа) могу се јавити премониторни симптоми у виду опште малаксалости, несвестице, презнојавања, замућења вида, главобоље, муке, као и осећаја хладноће или топлоте.

Премониторни знаци који се могу јавити у овом периоду су бледило лица, зевање, дилатација зеница и узнемиреност.

Скоро 35% болесника, обично старијег животног доба, има благо изражене продроме или их уопште нема. Настанком синкопе долази до губитка свести и постуралног тонуса, а особа пада на тло уз млитавост екстремитета. Болесник је блед, орошен знојем, очи су отворене, са често присутном девијацијом очних јабучица на горе, а зенице су проширене. Губитак свести је обично краткотрајан, али може бити и дужи, нарочито код старијих особа (30 sec. до 5 min.). Понекад се може јавити тоничка укоченост или неколико симетричних или асиметричних миоклоничких трзајева екстремитета, посебно ако болесник са синкопом остане у седећем или полуседећем положају (*конвулзивна синкопа*). Ова моторна активност није епилептичке природе, већ се претпоставља да настаје услед ослобађања центара у можданом стаблу од кортикалне инхибиције; ЕЕГ активност током синкопе показује генерализоване споре таласе високе амплитуде или заравњење. Након постављања болесника у хоризонтални положај, долази до промптог опоравка свести. Нема појаве постикталне конфузности. Након доживљене синкопе болесник може бити блед, имати главобољу и осећај опште слабости и малаксалости².

Ситуациона синкопа је вагусом посредована синкопа и може бити индукована миктурицијом, гутањем, дефекацијом или кашљањем. Миктурациона синкопа се јавља у усправном положају пре, у току или након уринирања. Обично се догађа у току ноћи када особа устане да мокри. Сличан синдром се јавља након дефекације. Рефлекси можданог стабла који стимулишу вагус и индукују брадиаритмије, могу довести до синкопе за време гутања или током напада интензивног бола у пределу тонзила са ирадијацијом у подручје уха (глоссофарингеална неуралгија).

Први корак у испитивању синкопе је пажљиво узета историја болести и детаљан преглед, укључујући мерење ортостатског крвног притиска, што може да обави сваки лекар³. Електрокардиографија се препоручује код свих особа које су имале синкопу. Иницијално испитивање треба да пружи одговор на два важна питања: да ли је узрок транзитивног губитка свести глобална хиперперфузија мозга, односно синкопа, и да ли постоји срчано обољење^{4,5,6,7,8}.

Код неурогених (рефлексних) синкопа у одсуству органског обољења дијагноза се може поставити на основу

добро узете анамнезе. Тилт тестирање је индиковано код једне епизоде синкопе непознатог узрока уколико је особа са високим ризиком (ризик од повређивања или професионални ризик - на пример, пилоти итд.) или у случају рекурентних епизода у одсуству органског срчаног обољења. Ово тестирање може бити од користи и у разликовању конвулзивне синкопе од правих епилептичких напада, испитивању честих падова код старијих особа и евалуацији пресинкопе или синкопе код болесника са аутономном неуропатијом¹².

Тилт тестирање је провокативни тест којим се може одредити склоност ка настанку вазовагалне синкопе, односно постојање аутономне дисфункције.

Закључак

Болесници са неурокардиогеном синкопом могу имати рекурентне епизоде и негативан ефекат на квалитет живота или могућност запослења, али ова врста синкопе има бенигну прогнозу.

Tanja Stojčevska¹, Aleksandra Grdinić²,
Dalibor Dragišić², Aleksandar G. Grdinić³

¹ Emergency Medical Service, Belgrade, Serbia

² Clinical hospital centre "Dr Dragiša Mišović" - Dedinje, Belgrade, Serbia

³ Clinical hospital centre of Montenegro, Podgorica, Montenegro

Dilemma – Is loss of consciousness a cause for panic

Abstract

Key words:

loss of consciousness,
syncope,
epileptic attack

Introduction: Loss of consciousness is a common and important clinical problem, although its immediate prognosis is often favorable. Because of its transitory appearance, vast majority of loss of consciousness cases are not observed directly by the doctor, so the diagnosis depends on careful and detailed history taken from the patient and any of the witnesses. The most important causes of episodic loss of consciousness are syncope and epileptic attack. It is important to clearly distinguish syncope from epilepsy, because causes, diagnostic approach and treatment of these two disorders are entirely different. In majority of cases, it is easy to distinguish different causes of loss of consciousness, using simple clinical procedures.

Case report: This paper presents a case of a 72 year old female patient with neurocardiogenic syncope. After the intervention of emergency medical service, because of loss of consciousness, the patient was admitted to hospital with fatigue. At the hospital detailed noninvasive cardiological and neurological diagnostic procedures were performed. Completed diagnostic tests ruled out organic pathology, and patient underwent tilt testing.

Conclusion. The cause of recurrent syncope is moderately severe autonomic dysfunction or neurocardiogenic (reflex) syncope.

Литература

References

1. Ebert HH, Walter C, Volkmann H. *From loss of consciousness to syncope.* Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2011.
2. Seidl K, von Scheidt W, Pfafferoth C. *Reflex syncope: Diagnosis and therapy.* Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2011.
3. Schimpf R, Veltmann C, Borggrefe M. *Orthostatic hypotension: Diagnosis and therapy.* Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2011.
4. Calderon P, Heredero A, Pastor A, Higuera J, Hernandez J, Karagounis PA, Aldamiz-Echevarria G. *Successful removal of a floating thrombus in ascending aorta.* Ann Thorac Surg. 2011;91(5): 67-9.
5. Mauriello DA, Johnson JN, Ackerman MJ. *Holter Monitoring in the Evaluation of Congenital Long QT Syndrome.* Pacing Clin Electrophysiol. 2011 Apr 20.
6. Amano Y, Takayama M, Fukushima Y, Kitamura M, Kumita S. *Delayed-enhancement MRI of apical hypertrophic cardiomyopathy: assessment of the intramural distribution and comparison with clinical symptoms, ventricular arrhythmias, and cine MRI.* Acta Radiol. 2011.
7. Grilo LS, Schläpfer J, Fellmann F, Abriel H. *Patient with Syncope and LQTS Carrying a Mutation in the PAS Domain of the hERG1 Channel.* Ann Noninvasive Electrocardiol. 2011 ;16(2):213-8.
8. Stern S. *Clinical aspects of the early repolarization syndrome: a 2011 update.* Ann Noninvasive Electrocardiol. 2011 (2):192-5.
9. Ziller MG, Natola MA. *EEG findings during tilt-table induced asystole: a case report.* Am J Electroneurodiagnostic Technol. 2011;51(1):26-30
10. Chiesa V, Terranova P, Vignoli A, Canevini MP. *Dreaming experience as a useful diagnostic clue for syncopal episodes.* Eur J Neurol. 2011
11. Diehl RR. *Neurological and psychiatric assessment of syncope.* Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2011.
12. Lokhandwala Y, Shah M, Panicker GK. *Tilting at windmills.* J Assoc Physicians India. 2010;58:636-7.

Примљен • Received: 25/05/2011
Прихваћен • Accepted: 04/07/2011

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 2011. 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 2011. године.

Рок за доставу радова је: **28. фебруар 2012. 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 2011. годину

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

Председник
Секције опште медицине СЛД,
Прим. др Мирјана Мојковић

Лауреати у 2010. години

Комисија за доделу награде “Др Дане Жигић” донела је одлуку да се Награда за 2010. годину додели прим. мр сц. мед. Зорки Димитријевић за магистарску тезу под називом: “Лечење хипертензије у примарној здравственој заштити: место фиксних комбинација антихипертензива”, као допринос унапређењу опште медицине – породичне медицине.

Биографија



Прим. мр сц. мед. Зорка Димитријевић рођена је 1952. године у Београду. Гимназију и основно школовање завршила је у Београду, где живи и ради. Дипломирала је на Медицинском факултету Универзитета у Београду 1982. године, специјализацију опште медицине завршила 9. маја 2000. а 28. септембра 2006. године додељен јој је назив примаријуса.

Служи се енглеским и руским језиком. Члан је Српског лекарског друштва од 1993. године и редован члан Научног одбора Секције опште медицине Србије. Од марта 2006. године члан је председништва Секције опште медицине Србије и од маја 2007. године члан Издавачког савета и Уредништва часописа “Општа медицина” Секције опште медицине; члан је *EGPRN - European General Practice Research Network* (Европска мрежа за истраживања у општој медицини) од 2007. године и члан *EURACT - European Academy of Teachers in General Practice* (Европска академија наставника у општој медицини) од 2009. године.

Научноистраживачким радом се бави од 1990. године и до данас има 58 објављених радова - 37 ауторских и 21 коауторски (први коаутор), који су публиковани у зборницима стручних конференција и конгреса у земљи и иностранству.

Активно учествује у раду свих конференција, конгреса и едукација опште медицине, што потврђују стручна излагања на 17, 18 и 19. конференцији опште медицине Србије.

У оквиру Секције опште медицине СЛД, као стручни сарадник и као аутор учествовала је у припреми и одржавању стручних предавања и едукација.

Реализатор је *CINDI* програма 1993/1995. године.

Активно је учествовала у истраживачким студијама од 1990 до 2011. године.

Координатор је научног истраживања за Дом здравља “Звездара” у студијама од 2004. до 2011. године.

На Медицинском факултету Универзитета у Београду изучава методе здравствено васпитног рада у примарној здравственој заштити и школи опште медицине, као и компликације дијабетеса са раном дијагностиком и метаболичким аспектима терапије и превенције; у оквиру сарадње Медицинског факултета у Београду са Друштвом физиолога Србије прати научне основе превенције атеросклерозе.

На катедри опште медицине Медицинског факултета Универзитета у Београду, 2006. године завршава Леонардо EURACT курс за менторе у општој медицини.

У оквиру већа за последипломску наставу Медицинског факултета у Београду и Института за ментално здравље Београд, а у сарадњи са Норвешким лекарским друштвом, Кантоналним заводом за заштиту здравља Сарајева и Лекарским друштвом Босне и Херцеговине у Београду, током 2002/2003. године изучава третман пацијената са проблемима менталног здравља. При Институту за ментално здравље Београд, едукује се за лечење пацијената са проблемима менталног здравља, изучавајући психијатријске проблеме у општој медицини. У организацији Института за ментално здравље и Балинт друштва Србије завршава двосеместрални семинар балинтовым методом и Балинт семинар у трајању четири семестра за балинт водитеља.

У организацији Градског завода за хитну медицинску помоћ у Београду завршава Семинар из кардиопулмоналне церебралне реанимације и Семинар Ургентне медицине – прехоспитални ниво. На Факултету организационих наука

Годишња награда “Др Дане Жигић”

Општа медицина 2011;17(3-4);153-154

Универзитета у Београду, Институту за менаџмент, завршава семинар “Менаџмент у здравству”.

У организацији EURACT-СЛД, Секција опште медицине бави се Учењем и подучавањем о јачању улоге пацијента у општој медицини-породичној медицини и завршава семинар СЛД, Геријатријска секција “Рационална фармакотерапија у геријатрији”.

Академски назив магистра медицинских наука стекла је 14. јула 2010. године одбраном магистарске тезе под називом “Лечење хипертензије у примарној здравственој заштити - место фиксних комбинација антихипертензива” на Медицинском факултету Универзитета у Београду.

.....

Комисија за доделу награде “Др Дане Жигић” донела је одлуку да се Награда за 2010. годину додели прим. мр сц. мед. Горамну Читлучанину за магистарску тезу под називом: “Испитивање осетљивости на со код оболелих од хипертензије са или без придружених липидских поремећаја” који је одбранио маја 2010. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду, као допринос унапређењу опште медицине – породичне медицине.

Биографија



Прим. мр сц. мед. Горан Читлучанин рођен је 1963. године. Основну и средњу школу завршио у Рашкој, као носилац Вукове дипломе.

На Медицинском факултету Универзитета у Београду дипломирао 1990. године. Обавезни лекарски стаж обавио у Здравственом центру Краљево. Као лекар опште медицине радио у Дому здравља у Рашкој од 1991. до 1996. године, када прелази у Дом здравља “Вождовац” у Београду где и сада ради.

Специјализацију из опште медицине завршио је 1999. године а примаријат из исте области стекао 2006. године.

Аутор је и коаутор више од 30 научних и стручних радова објављених у часописима, зборницима радова или презентираних на иностраним и домаћим конгресима. Аутор је и коаутор више поглавља у књигама и монографијама.

Члан је Катедре опште медицине на Медицинском факултету Универзитета у Београду и ментор дела специјалистичког стажа из опште медицине (у организацији Катедре опште медицине Медицинског факултета Универзитета у Београду учествовао на Леонардо EURACT курсу за менторе у општој медицини).

Члан је Научног одбора Секције опште медицине Српског лекарског друштва (СЛД). Због дугогодишњег успешног рада и постигнутих резултата у СЛД добитник је бројних захвалница и диплома а добитник је и плакете од стране Секције опште медицине СЛД 2009. године.

У организацији Секције опште медицине СЛД а под покровитељством Републичке стручне комисије Министарства здравља Републике Србије, Коморе здравствених установа Републике Србије и Републичког завода за здравствено осигурање током 2009, 2010 и 2011. године био је један од руководиоца радионица у оквиру Семинара континуиране медицинске едукације у области дијабетеса за лекаре опште медицине у Србији.

Од стране Уредништва часописа “Општа медицина” и “Српски архив за целокупно лекарство” више пута је ангажован за рецензију радова.

Академски назив магистра медицинских наука стекао је 10. маја 2010. године одбраном магистарске тезе под називом: “Испитивање осетљивости на со код оболелих од хипертензије са или без придружених липидских поремећаја” на Медицинском факултету Универзитета у Београду.

Општа медицина је научни часопис Српског лекарског друштва. У часопису се објављују радови чланова Секције опште медицине СЛД, чланова других секција медицинских и сродних струка које су од интереса за примарну здравствену заштиту. Часопис објављује оригиналне радове, саопштења, ревијалне радове, прегледне чланке, едукативне чланке, приказ случајева, приказе књига, радове из историје медицине, коментаре и писма Уредништву, и друге прилоге.

Објављују се радови који нису публиковани, што аутори гарантују потписом.

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 mm, величину странице на формат А4, а текст куцати са левим поравнањем и увлачењем пасуса за 10 mm, без дељења речи на слоге (хифенације). После сваког знака интерпункције ставити само један празан карактер. Ако се у тексту користе специјални знаци (симболи), користити фонт *Symbol*.

Важно је да се у раду црвеном бојом означе фразе, називи, скраћенице итд. који ће остати у латиници, нпр. јединице мера, називи лекова, хемијске формуле, скраћенице које потичу од страних израза и сл. Имена страних аутора који се помињу у тексту превести на српски језик а у загради навести званично име, на пример, Блекберн (*Blackburn*), Гринич (*Greenwich*) итд.

Странице нумерисати редом у оквиру доње маргине, почев од насловне стране. Подаци о коришћеној литератури у тексту означавају се арапским бројевима индексира, на пример, дијабетес^{1,2}, оним редоследом којим се појављују у тексту.

Користити кратке и јасне реченице. Превод појмова из стране литературе треба да буде у духу српског језика. Све стране речи или синтагме за које постоји одговарајући име у нашем језику, заменити тим називом. За називе лекова користити искључиво генеричка имена. Уређаји (апарати) се означавају фабричким називима, а име и место произвођача навести у заградама. Уколико се у тексту користе ознаке које су спој слова и бројева, прецизно написати број који се јавља као експонент или као индекс, на пример, ⁹⁹Tc, IL-6, O₂, B₁₂, CD8).

Радове слати електронском поштом.

Насловна страна. На првој страни рукописа навести следеће: наслов рада без скраћеница; пуна имена и презимена аутора и коаутора (без титула) индексирана бројевима; званични назив установе у којој аутори раде, место и државу (редоследом који одговара индексираним бројевима аутора); на дну странице навести име и презиме, адресу за контакт, број телефона, факса и e-mail адресу аутора задуженог за кореспонденцију.

Сажетак. Уз оригиналан рад, ревијалне радове, саопштење, приказ болесника приложити сажетак обима 200 - 300 речи. За оригиналне радове сажетак треба да има следећу структуру: Увод, Циљ рада, Метод, Резултати, Закључак; сваки од наведених сегмената писати као посебан пасус који почиње болдованом речи.

Навести најважније резултате (нумеричке вредности), статистичке анализе и ниво значајности. За приказе болесника сажетак садржи следеће: Увод, Приказ болесника, Закључак; сегменте такође писати као посебан пасус који почиње болдованом речи. За остале типове радова сажетак нема посебну структуру.

Кључне речи. Испод сажетка навести три до шест 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, Aim, Method, Results, Conclusion. За приказе болесника је следећа структура: Introduction, Case reporte, Conclusion.

Структура рада. Наслови и поднаслови се пишу великим и малим словима и болдовано. Оригинални и ревијални радови садрже: увод, циљ рада, метод, резултати, дискусија, закључак, литература. Приказ болесника садржи: увод, приказ болесника, дискусија, литература. Не треба користити имена болесника, иницијале или бројеве историја болести, нарочито у илустрацијама. Користити само стандардне скраћенице. Пун назив са скраћеницом у загради навести код првог помињања у тексту.

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

Циљ рада 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, који је успоставио Међународни комитет уредника медицинских часописа (<http://www.icmje.org>). Примере навођења публикација чланака, књига и других монографија можете пронаћи на интернет страници: [http:// www.nlm.nih.gov/bds/uniform_requirements.html](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

• 15. јануар 2012

за Вол 18(1-2) који излази маја 2012.

• 31. март 2012

за Вол 18(3-4) који излази септембра 2012.

Молимо ауторе да се строго придржавају Упутства ауторима и рокова!

Радове слати на адресу: omprn@bvcom.net

General Practice is a scientific journal 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 researches, study reports, systematic reviews, educative articles, case reports, and articles on history of medicine, comments and letters to 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 language and authors from other countries in English language.

Technical requirements are as follows: 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 (at the bottom of the page).

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

Abstracts to original researches should be organized as follows: background of the study; aim of the study; materials and methods; results; conclusion.

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; Conclusion.

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

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

Structure of the manuscript. Titles and subtitles should be written in bold and preceded by an extra space

Original researches and systematic reviews should be organized as follows: introduction; aim; materials and methods; results, discussing; conclusion; references.

Case reports should be organized as follows: introduction; presentation of the case; discussion; 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.

Aim of the study 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 aim of the research

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 should be submitted separate from the main text. 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 to 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 in the 1997 Vancouver style <http://www.icmje.org>, 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

