

NAUČNI ČASOPIS URGENTNE MEDICINE

VOL. 17 BROJ 1 2011. GOD



Podružnica SLD
Gradski zavod za
hitnu medicinsku
pomoć Beograd



Medicinski fakultet
Univerziteta u
Beogradu



Grad Beograd

IZDAVAČ I VLASNIK:

Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć Beograd





Čovek ne može da bira vreme u kojem će se roditi i živeti; od njega ne zavisi ni od kojih roditelja, ni od kog naroda će se roditi, ali od njega zavisi kako će on postupati u datom vremenu: da li kao čovek ili kao nečovek, bez obzira na to u kom narodu i od kojih roditelja."

Patrijarh Pavle



NAUČNI ČASOPIS URGENTNE MEDICINE



Vol. 17

Broj 1

mart 2011.

Glavni urednik

Prim. dr sc med. Slađana Anđelić

Odgovorni urednik

Doc. dr sc med. Nenad Ivančević

Zamenik glavnog i odgovornog urednika

Dr Mirjana Milićević

NAUČNI ODBOR

Predsednik naučnog odbora

Akademik Predrag Peško

Članovi

Prof. dr sc med. Vladimir Bumbaširević
 Prof. dr sc med. Ana Šijački
 Prof. dr sc med. Vesna Bumbaširević
 Prof. dr sc med. Marko Bumbaširević
 Prof. dr sc med. Zorana Vasiljević
 Prof. dr sc med. Ljiljana Beslač-Bumbaširević
 Prof. dr sc med. Vlada Đukić
 Prof. dr sc med. Slavica Vučinić
 Prof. dr sc med. Zoran Todorović
 Prof. dr sc med. Vasa Antunović
 Prof. dr sc med. Branimir Aleksandrić
 Prof. dr sc med. Cane Tulić
 Prof. dr sc med. Aleksandar Ljubić
 Doc. dr sci med. Milan Đukić
 Doc. dr sc med. Nenad Ivančević
 Doc. dr sc med. Dejan Radenković
 Doc. dr sc med. Vesna Stojanov
 Prim. dr sc med. Slađana Anđelić
 Dr med. Branislav R. Lazić

MEĐUNARODNI NAUČNI ODBOR

Akademik Goran Nikolić (CG)
 Prof. dr sc med. Štefek Grmec (Slovenija)
 Prof. dr sc med. Selma Uzunović-Kamberović (BIH)
 Doc. dr sc med. Vesna Degoricija (Hrvatska)
 Doc. dr sc med. Dejan Trajkov (Makedonija)

Lektor i korektor za srpski jezik

Biljana Pavlović

Lektor za engleski jezik

Tatjana Paunović

Prepress i teh. uređenje

Zoran Điporović, dipl. ing

UREĐIVAČKI ODBOR

Predsednik

Prof. dr sc med. Đorđe Bajec

Članovi

Prim. dr med. Nada Macura
 Prim. dr med. Dragutin Tričković
 Prim. dr med. Snežana Petrović
 Dr med. Mirjana Milićević
 Dr med. Branka Lazić
 Dr med. Jasna Milutinović
 Dr med. Snežana Bogunović
 Dr med. Ana Petković
 Dr med. Zagorka Maksimović
 Dr med. Bosiljka Erceg
 Dr med. Nada Emiš-Vandlik

Uredništvo i administracija:

Franše d' Eperea 5, Beograd
 Tel.: 011 36 15 007, Fax: 011 36 13 489
 e-mail: hitnapomocbgd@eunet.rs
 web sajt: www.beograd94.rs
 Urednik sajta: Mirko Lutovac

Žiro račun: 40802-603-3-21959

Sa naznakom za NAUČNI ČASOPIS
 URGENTNE MEDICINE - HALO 94

Tiraž: 100 primeraka

Cena: 1000 dinara (pojedinačna sveska).
 godišnja pretplata za 2011. god. 1500 din.

Časopis izlazi 3 puta godišnje

Naslovna strana: Hitno kada je bitno /
 Milan Đorđević

Štampa: Apollo Graphic, Beograd

Prijatelj časopisa:  **DEM**

Časopis je registrovan kao sredstvo javnog informisanja rešenjem Republičkog ministarstva za informisanje broj: 2206 od 22. 07. 1996. godine. Na zajedničkoj sednici Saveta i Stručnog odbora (SO) Sistema biomedicinskih naučnih informacija Srbije (SBMNI S) održanoj 20. 12. 1996. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu doneta je sledeća odluka: Prihvata se časopis "Halo 94" kao časopis od značaja za Sistem BMNI Srbije i kao takav biće indeksiran u domaćoj bazi podataka "Biomedicina Serbica".

Na osnovu mišljenja Ministarstva za nauku i tehnologiju, broj: 413-00-430/98-01, Naučni časopis Urgentne medicine "HALO 94" je publikacija od posebnog interesa za nauku i na nju se ne plaća opšti porez na promet.

**Editor-in-Chief**

Prim. Slađana Anđelić, MD, PhD

Responsible Chief

Assist. Prof. Nenad Ivančević, MD, PhD

Associate Editor-in-Chief

Mirjana Milićević, MD

SCIENTIFIC BOARD**Scientific board President**

Prof. Predrag Peško, MD, PhD, MSAAS

Members

Prof. Vladimir Bumbaširević, MD, PhD
 Prof. Ana Šijački, MD, PhD
 Prof. Vesna Bumbaširević, MD, PhD
 Prof. Marko Bumbaširević, MD, PhD
 Prof. Zorana Vasiljević, MD, PhD
 Prof. Ljiljana Beslač-Bumbaširević, MD, PhD
 Prof. Vlada Đukić, MD, PhD
 Prof. Slavica Vučinić, MD, PhD
 Prof. Zoran Todorović, MD, PhD
 Prof. Vasa Antunović, MD, PhD
 Prof. Branimir Aleksandrić, MD, PhD
 Prof. Cane Tulić, MD, PhD
 Prof. Aleksandar Ljubić, MD, PhD
 Assist. Prof. Milan Đukić, MD, PhD
 Assist. Prof. Nenad Ivančević, MD, PhD
 Assist. Prof. Dejan Radenković, MD, PhD
 Assist. Prof. Vesna Stojanov, MD, PhD
 Prim. Slađana Anđelić, MD, PhD
 Branislav R. Lazić, MD

INTERNATIONAL SCIENTIFIC BOARD

Prof. Goran Nikolić, MD, PhD, MSAAS (MNE)
 Prof. Štefek Grmec, MD, PhD (SLO)
 Prof. Selma Uzunović-Kamberović, MD, PhD (BIH)
 Assist. Prof. Vesna Degoricija, MD, PhD (CRO)
 Assist. Prof. Dejan Trajkov, MD, PhD (FYRM)

Revision and proofreading for Serbian

Biljana Pavlović

Translation and proofreading for English

Tatjana Paunović

Prepress and technical editing

Zoran Điporović

EDITORIAL BOARD**Editorial board President**

Prof. Đorđe Bajec, MD, PhD

Members

Prim. Nada Macura, MD
 Prim. Dragutin Tričković, MD
 Prim. Snežana Petrović, MD
 Branka Lazić, MD
 Mirjana Milićević, MD
 Jasna Milutinović, MD
 Snežana Bogunović, MD
 Ana Petković, MD
 Zagorka Maksimović, MD
 Bosiljka Erceg, MD
 Nada Emiš-Vandlik, MD

Editorial and administration office:

Franše d' Eperea 5, Belgrade
 Tel.: +381 11 36 15 007,
 Fax: +381 11 36 13 489
 Web site: www.beograd94.rs
 Web site editor: Mirko Lutovac

Acc: 40802-603-3-21959

(note: for The Journal of
 Emergency Medicine – HALO 94)

Circulation: 100**Price: 1000 RSD (per volume).**

Annual subscription for 2011 - 1500 RSD
 The Journal is published in three issues per
 year.

Front Page: Emergent when urgent by
 Milan Đorđević

Printed by: Apollo Graphic, Beograd

The Journal was registered as a means of public information by the Ministry of Information, decision number: 2206, 22/07/1996. At a joint session of the Council and the Professional Board of the System of Biomedical Scientific Information of Serbia (SBMNIS), held on 20 December 1996 at the University of Belgrade School of Medicine, it was decided that HALO 94 Journal is to be considered a journal of importance for SBMNIS and as such indexed in Serbian database „Biomedicina Serbica“. The Ministry of Science and Technology issued a decision No: 413-00-430/98-01, according to which the Journal of Emergency Medicine HALO 94 is considered a publication of special interest for science, and should thus be exempt from sales taxation.

HALO 94

Glavni urednik



Prim. dr sci med.
dr Slađana Anđelić

Odgovorni urednik



Doc. dr sci med.
Nenad Ivančević

Zamenik glavnog i odgovornog urednika



Dr Mirjana Milićević

Reč Urednika

Poštovane kolegice i kolege,

U naučnom i uređivačkom odboru Naučnog časopisa urgentne medicine "HALO 94" preovladava hijerarhija znanja i ideja, a ne zvanja, što može da objasni raznovrstan spektar tema objavljenih radova. Težnja je da autori radova ne budu samo akademici ili profesori, već i mladi eksperti, ili vodeći stručnjaci u našim regionalnim zdravstvenim ustanovama.

Zbrinjavanje urgentnih stanja je apsolutni prioritet u svim sistemima zdravstvene zaštite. Urgentna medicina nije skup urgentnih stanja iz raznih oblasti medicine, već je urgentan pristup stanjima koja prete da ugroze život. Specijalizacija iz urgentne medicine ima burnu prošlost: od borbe da se teorija pretoči u praksu, da balansira između preventive i interventne medicine, da implementira najnovije svetske standarde i da produži liniju života bolesnika. Svi mi, deca urgentne medicine, naučeni smo trima stvarima: da budemo zadovoljni malim a da uvek težimo velikim uspesima i da umemo svim silama, da zahtevamo ono što želimo. Ipak u besomučnoj borbi za prestižnim mestom na lepezi postojećih specijalizacija, ponekad je neophodno osvrnuti se unazad... Može nas neočekivano dotaći, u besmislenosti naše svirepe svakodnevice, Hipokratova zakletva i, makar na tren, vratiti na zanosni početak, gde smo bili oni pravi mi – doktori medicine...

Poziv koji smo odabrali slomiće neke od nas, i istovremeno primorati ostale da se suoče sa svojim najskrivenijim tajnama, snovima i strahovima. U areni gde se svakodnevno bore život i smrt, najbriljantniji doktori hitnih medicinskih pomoći se utrkuju očajniki – i beskrupulozno – za najveću nagradu – ljudski život. Moto svih nas je da ljudski život nema cenu.

Gledajući svakodnevno sav taj entuzijazam, požrtvanost i želju za znanjem, uvereni smo da prehospitalnoj urgentnoj medicini predstoji lepa budućnost. Očekujemo da do narednog broja "Naučnog časopisa HALO 94", osavremenimo sajt Gradskog zavoda za hitnu medicinsku pomoć Beograd, koji će omogućiti efikasnu i modernu komunikaciju svih naših čitalaca.

Kroz kratku retrospektivu događaja podsetimo se da je "Naučni časopis urgentne medicine HALO 94" izrastao iz koincidencije slučajnih, ali srećnih okolnosti. Jedna od njih je što su svi dosadašnji autori časopisa dugogodišnji lekari-praktičari zaposleni u Gradskom zavodu za hitnu medicinsku pomoć Beograd, stručnjaci koji su shvatili poimanje reči HITNO u prehospitalnom zbrinjavanju i lečenju kritično obolelih i teško povređenih osoba. Iskustva sa terena su pretakana u reči objavljenih naučnih radova, revijalnih radova i prikaza bolesnika. Tako je ovo bio prvi registrovani medicinski časopis u Srbiji koji se bavio i bavi prehospitalnom urgentnom medicinom. Danas on predstavlja moderan medicinski časopis. Ne propustite jedinstvenu priliku da na jednom mestu dobijete što više podataka o trenutnim trendovima u urgentnoj medicini.

Još jednom Vas pozivamo, da svojim radovima obogatite i unapredite kvalitet "Naučnog časopisa HALO 94".

SADRŽAJ / CONTENTS

ORIGINALNI RADOVI / ORIGINAL ARTICLES

- BIOMETEOROLOŠKI VREMENSKI UTICAJ NA VANHOSPITALNI MORTALITET U GRADU KRAGUJEVCU U JEDNOGODIŠNJEM PERIODU 1 - 12
• BIOMETEOROLOGICAL WEATHER INFLUENCE ON OUT-OF-HOSPITAL MORTALITY IN THE CITY OF KRAGUJEVAC OVER A ONE-YEAR PERIOD
Sanja Gajić, Vladimir Gajić, Dragan Milojević, Jasminka Smailagić, Nela Donović

- RIZIKO FAKTORI ZA NASTANAK ISHEMIČNOG MOŽDANOG UDARA KOD PACIJENATA SA ŠEĆERNOM BOLESTI 13 - 18
• RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC BRAIN STROKE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS
Branka Lazić, Milica Bošković, Dragana Kuljić Obradović, Sanja Medić

- ANALIZA KARDIOPULMONALNIH REANIMACIJA U SLUŽBI HITNE POMOĆI BANJA LUKA SPROVEDENIH PREMA REANIMACIONOM PROTOKOLU 19 - 34
• ANALYSIS OF CARDIOPULMONARY RESUSCITATION AT THE EMERGENCY MEDICAL SERVICE BANJALUKA PERFORMED ACCORDING TO THE RESUSCITATION PROTOCOL
Nada Banjac, Miljenko Gaćeša, Dalibor Mihajlović, Aleksandar Lazarević, Dario Grbić, Danijela Grbić

PREGLEDNI RADOVI / REVIEW ARTICLES

- ANALITIČKE METODE U DETEKCIJI OTROVA U HUMANIM UZORCIMA – PRIMENLJIVOST U SPECIFIČNOM ZBRINJAVANJU AKUTNO OTROVANIH 35 - 44
• ANALYTICAL METHODS OF TOXIN DETECTION IN HUMAN SAMPLES: APPLICABILITY IN MEDICAL CARE OF ACUTELY POISONED PATIENTS
Rančić Nemanja, Savić Dejana, Jakovljević Mihajlo

- SUBLINGVALNA IMUNOTERAPIJA U TERAPIJI ALERGIJSKOG RINITISA SA ILI BEZ BRONHIJALNE HIPERREAKTIVNOSTI 45 - 52
• SUBLINGVAL IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS WITH OR WITHOUT BRONCHIAL HYPERREACTIVITY
Ivana Filipović, Đorđe Filipović

PRIKAZ SLUČAJA / CASE REPORT

- AKUTNI INFARKT MIOKARDA DESNE KOMORE U RADU SLUŽBE HITNE POMOĆI 53 - 57
• ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION OF THE RIGHT VENTRICLE IN THE WORK OF EMERGENCY SERVICES
Bojana Uzelac

- UPUTSTVO AUTORIMA / INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS 58 - 65
-

– originalni rad –

BIOMETEOROLOŠKI VREMENSKI UTICAJ NA VANHOSPITALNI MORTALITET U GRADU KRAGUJEVCU U JEDNOGODIŠNJEM PERIODU

Sanja Gajić¹, Vladimir Gajić², Dragan Milojević², Jasminka Smailagić³, Nela Đonović^{4,5}

¹Dom zdravlja Kragujevac

²Zavod za hitnu medicinsku pomoć Kragujevac

³Republički Hidrometeorološki Zavod Srbije

⁴Institut za javno zdravlje, Kragujevac

⁵Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac

SAŽETAK

Uvod: U eri globalnih uticaja na morbiditet i mortalitet populacije, potrebno je ispitati i rasvetliti sve aspekte koji doprinose njihovom smanjenju ili povećanju. Smenjivanje biometeoroloških faza utiče da se i opšta stopa vanhospitalne smrtnosti populacije menja.

Cilj: Analiza incidence opšteg vanhospitalnog mortaliteta stanovništva Kragujevca i uticaja biometeoroloških faza.

Metodologija: Usporedna analiza svakodnevnih biometeoroloških faza za grad Kragujevac određenih od strane RHMZ i izdatih potvrda o smrtima nastalim van zdravstvene ustanove u periodu 01. 01. 2007. - 31. 12. 2007. godine.

Rezultati: Istraživanjem je obuhvaćeno 1088 izdatih potvrda o smrti, 49% su činile osobe muškog, a 51% osobe ženskog pola. U ženskoj populaciji dominiraju osobe starije od 80 godina (49,46%), a u muškoj populaciji osobe starosti od 71 do 80 godina (24,24%). Prosečna starost preminulih muškaraca je 70,61 godina, a preminulih žena 76,91 godina. Prema bračnom statusu najviše je oženjenih muškaraca (tri petine) i udovica (dve trećine). U gradskoj sredini je bilo dve trećine svih smrtnih ishoda. Najviše smrtnih ishoda je bilo u februaru (118) što predstavlja 30% više od proseka, a najmanje u junu (68) što je 25% manje od proseka. U dnevno-noćnoj distribuciji, najviše preminulih je između 5 i 6 h (50% više od proseka), a najmanje između 00 i 01 h (40% manje od proseka). Najviše stanovnika umrlo je od kardiovaskularnih bolesti (60,11%), malignih bolesti (22,24%) i cerebrovaskularnih bolesti (8,55%). Najviše smrtnih slučajeva je bilo u biometeorološkoj fazi 4 (313 ili 28,77%) i fazi 9 (246 ili 22,61%). Osim osnovnog uzroka smrti svaki petnaesti muškarac i deseta žena bolovali su od hipertenzije, a svaki trideseti muškarac i dvadeseta žena su imali dijabetes melitus.

Zaključak. Analiza biometeoroloških uticaja na opšti mortalitet ima izuzetan značaj u otkrivanju veza između vremenskih promena i ciljnih grupa na koje treba preventivno uticati u cilju smanjenja vanhospitalnog mortaliteta.

Ključne reči: biometeorološke faze, hronična oboljenja, vanhospitalni mortalitet

UVOD

Mortalitet je jedini populacioni parametar koji se redovno prati na nacionalnom nivou. U Srbiji, koja ima umereno niski mortalitet i skoro nulti natalitet, zdravstvena i socijalna služba su sve više usmerene ka starijoj populaciji. Tokom poslednjih decenija zdravstveno stanje

stanovnika Srbije i grada Kragujevca je bilo pod nepovoljnim uticajem brojnih faktora. Opšta stopa mortaliteta u Srbiji lagano je rasla sa 10,3 promila 1991. godine na 10,4 promila u 1993. godini, sa daljim trendom povećavanja. Od sredine šezdesetih godina primećeno je konstantno povećavanje broja umrlih osoba. U centralnoj Srbiji broj umrlih se povećao sa 43.989 u 1962.

godini na 72.173 u 1999. godini. Za razliku od drastičnog pada stope nataliteta, stopa mortaliteta neumoljivo raste [1,2].

Istraživanja dokazuju da se pod dejstvom kosmičkog zračenja i radioaktivnosti u vazduhu odvija jonizacija pri čemu se formiraju pozitivni i negativni joni. Pozitivni joni deluju negativno na organizam, najčešće se javljaju kod frontalnih kretanja vazduha i to do 24 časa pre nevremena. Kod hroničnih bolesnika nakon osećaja nelagodnosti može doći do pogoršanja zdravstvenog stanja, sve do smrtnog ishoda. Negativni joni deluju pozitivno na organizam pri čemu ih je najviše u čistim planinskim predelima, iznad šuma i mora, jer se u urbanim sredinama lako apsorbuju od aerozagađivača.

Uticaj sezonskih i meteoroloških prilika na fizičko i mentalno zdravlje ljudi je još izučavao otac medicine Hipokrat 400 godina pre Hrista, koji je u svom delu *Meteorologica* - diskusije o atmosferi zapisao: „Ko god želi da pravilno izučava medicinu treba prvo da uzme u obzir godišnja doba i koje efekte svako od njih produkuje“ [3].

Biometeorologija je oblast meteorologije koja izučava uticaje vremena i klime na čoveka, životinje i biljke. Praktično, ne postoji živo biće na planeti koje ne podleže ovim faktorima i do sada se najdalje otišlo u izučavanju ovih prilika na floru, naročito biljke koje čovek koristi u ishrani. Ove promene kod građana dovode do niza različitih simptoma i bolesti. Biometeorološke prilike su izražene kroz deset faza. Reakcije meteoropata (hroničnih bolesnika, posebno osetljivih ljudi) srazmerne su intenzitetu i promenama pojedinih meteoroloških parametara i vremenskih situacija [4]. Osim na morbiditet, ove faze imaju svojevrsan uticaj i na mortalitet opšte populacije.

Pod dejstvom kosmičkog zračenja i Lenardovog efekta u prizemnim slojevima atmosfere odvija se prirodna jonizacija vazduha koja je zbog polarizovanosti Zemljine kore najintenzivnija do visine od jednog metra. Tako se formiraju pozitivni i negativni joni. Kada se nalaze samostalno u atmosferi nazivaju se lakim jonima, a kada se vezuju za čestice u vazduhu, najčešće za aerozagađivače i smog, tada se nazivaju teškim jonima. Pozitivni joni imaju nepovoljan efekat

na zdravlje ljudi, jer se javljaju ispred frontalnih kretanja vazduha (faze 3 i 4), najveće tegobe osećaju upravo meteoropate [5,6]. Negativni joni utiču povoljno na organizam pojačavajući serotoniniski efekat, utičući pozitivno na koncentraciju, pažnju, opažanje i raspoloženje [7-10]. Situacije u kojima se ovi naročito opažaju su biotropne situacije. Tako se cerebrovaskularne bolesti javljaju kod stagnacije atmosferskog pritiska, porasta temperature vazduha, smanjenja vlažnosti vazduha. Kardiovaskularne bolesti su češće u hladnom periodu pri porastu vlažnosti vazduha. Osobe sa ulkusnom bolešću reaguju na nagle promene vremenskih prilika. Reumatska oboljenja se pogoršavaju kod povećane vlažnosti, snižene temperature i pada atmosferskog pritiska. Pogoršanja hronične opstruktivne bolesti su češća kod povećane vlažnosti, oblačnosti i magle. Relapsi psihijatrijskih oboljenja su češći kod naglih promena vremena, naročito prodora toplih frontova. Ovakvo vreme takođe utiče na smanjenje pažnje i koncentracije, kao i produženje vremena sigurnog reagovanja, što utiče na povećanje broja saobraćajnih nezgoda [11-15]. Osnovna ideja tokom analiziranja uticaja ovih faza na vanhospitálni mortalitet bila je da se odredi neki optimalni broj tipova vremena, ali tako da klasifikacija ne bude ni pojednostavljena, ali ni suviše detaljna. Na ovaj način se izbegavaju teškoće pri neposrednoj klasifikaciji (određivanju tipova). Multivarijacionom statističkom metodom hijerarhijskog klasifikovanja (klaster analiza) je utvrđen međusobni hijerarhijski odnos pojedinih tipova vremena. Ova klasifikacija ima i vremensku (hronološku) dimenziju. Razvoj vremena u nekom mestu, u idealnom slučaju, hronološki se odvija od prvog (CTS) do poslednjeg (ATV) tipa vremena. Većina vremenskih tipova javlja se u toku čitave godine. Izuzetak čine biometeorološka faza 8 koja se javlja u hladnom delu i biometeorološka faza 10 koji se javlja u toplom delu godine. Trajanje pojedinih vremenskih tipova iznad nekog mesta uslovljeno je pre svega opštom sinoptičkom situacijom i razvojem vremena iznad većih oblasti, regiona ili neke druge geografske celine. Trajanje vremenskih tipova je reda veličine jednog dana, sa izuzetkom toplog i hladnog fronta,

čije je trajanje reda veličine jednog sata [16-19]. Prelazak iz postojećeg u sledeći vremenski tip uglavnom je jasno prepoznatljiv, mada može da bude i neprimetan. U zavisnosti od razvoja vremena u sinoptičkim razmerama pojedini vremenski tipovi mogu da se održavaju duže vreme, a neki da budu bukvalno preskočeni.

Determinisane biometeorološke faze su:

1. CTS (ciklon, toplo, suvo) - Ovaj tip vremena karakterističan je za prednju stranu ciklona, gde se već uspostavilo strujanje iz južnog kvadranta (južni tip), tj. postoji priliv toplog (ispred toplog fronta) ili veoma toplog vazduha (topli sektor). Preovlađuje sunčano vreme, ali razvoj vremena odvija se u pravcu naoblačenja (visoka, zatim srednja oblačnost) i pojačanja vetra iz južnog kvadranta (fen, topla košava). Pritisak opada, temperatura i relativna vlažnost rastu. U toplom sektoru ovaj tip vremena javlja se na periferiji ciklona.

2. CTV (ciklon, toplo, vlažno) - Glavna osobina ovog tipa vremena su padavine iz kompaktno, slojaste oblačnosti (As, Ns, maskirani Cb). Relativno je toplo, duva vetar iz južnog kvadranta, (južni tip), pritisak opada, temperatura raste ili stagnira zbog padavina, relativna vlažnost raste. Ovaj tip vremena javlja se ispred toplog fronta ili unutar toplog sektora, ali bliže centru ciklona.

3. CTF (topli front) - Nekoliko sati pre i posle prolaska toplog fronta vreme je oblačno s padavinama, a pri samom prolasku fronta uočava se nagla promena pravca vetra (na primer jugoistočni ili južni smenjuje jugozapadni), temperatura i dalje raste, pogotovo kada padavine u pozadini fronta oslabe ili prestanu, relativna vlažnost raste (pored padavina javlja se vrlo niska oblačnost - St fra) ili stagnira. Neposredno ispred fronta pritisak izrazito opada. Bliže centru ciklona oblačno vreme sa padavinama produžava se i u topli sektor, a idući ka periferiji padavine relativno brzo prestaju i delimično se razvedrava. Na periferiji ciklona topli front nije izražen u pogledu padavina i oblačnosti. Ako su promene drugih meteoroloških parametara dovoljno značajne (izrazit porast temperature, naglo skretanje vetra, pojačanje vetra i slično), onda i takvo vreme može da se označi (klasi-

fikuje) kao prolazak toplog fronta.

4. CHF (hladni front) - U zoni hladnog fronta odvijaju se najburniji vremenski procesi u troposferi. Sa prodorom hladne vazdušne mase u zadnjem delu ciklona u zoni dodira sa toplom vazdušnom masom javlja se izraženi diskontinuitet u polju meteoroloških parametara i intenzivne pojave. U zoni fronta javlja se jak vertikalni razvoj oblačnosti (ublažen u zimskom delu godine) praćen pljuskovima, grmljavinom i jakim (olujnim) vetrom. Temperatura naglo opada, pritisak izrazito raste, relativna vlažnost zbog padavina raste, ali u globalu stagnira, a zatim sa prestankom padavina brzo opada. Vetar naglo menja smer (vetrove iz južnog kvadranta smenjuju vetrovi iz severozapadnog) i pojačava mu se intenzitet.

Ovaj tip vremena javlja se takođe i u toplom sektoru ciklona u vidu linije nestabilnosti, ili u pozadini hladnog fronta kao sekundarni hladni front.

U ovoj klasifikaciji nisu izdvojeni topli i hladni front okluzije. U zavisnosti od najznačajnijih karakteristika meteoroloških parametara ovi frontovi svrstani su pod hladni front (češće) ili pod topli front (ređe).

5. CHV (ciklon, hladno, vlažno) - U pozadini hladnog fronta, na zadnjoj strani ciklona, postoji advekcija hladne i nestabilne vazdušne mase. Ukoliko ima dovoljno vlage dolazi do konvektivnog razvoja oblačnosti sa pljuskovima i grmljavinom. Bliže centru ciklona preovlađuje slojasta oblačnost (Ns) sa dugotrajnim padavinama, a unutar oblačne mase javlja se Cb-oblačnost. Ako proces prati izražen ciklon na visini padavine su dugotrajne i obilne. Pritisak raste, temperatura opada ili stagnira, vlažnost se ne menja mnogo, a opada po prestanku padavina. Vetar je pojačan i duva iz severnog kvadranta (severni tip vremena).

6. CHS (ciklon, hladno, suvo) - U zadnjem delu ciklona, po prestanku padavina, zadržava se hladno i vetrovito vreme (vetrovi iz severnog kvadranta). U prizemlju se zbog porasta atmosferskog pritiska uspostavlja polje visokog pritiska (najčešće kao ogranak prostranog anticiklona), ali pošto na visini egzistira ciklonska cirkulacija preovlađuje oblačno vreme. Padavina može da

bude, ali samo kratkotrajnih i malih količina. Dakle, glavna karakteristika ovog tipa vremena je oblačno, nepadavinsko i hladno vreme, ali uz tendenciju razvedravanja.

7. AHS (anticiklon, hladno, suvo) - Pri ovom tipu vremena dominira prostran anticiklon, preovlađuje vedro vreme, vetar je iz severnog kvadranta uglavnom slabog intenziteta, leti je sveže a u zimskoj polovini godine hladno (izuzetno hladno kada ima snežnog pokrivača). Pritisak, temperatura i vlažnost se ne menjaju mnogo. Zbog podudarnosti u osnovnim karakteristikama u ovaj tip vremena svrstano je vreme kada duva hladna košava (vedro, hladno, advekcija hladnog vazduha sa prednje strane anticiklona, na području Beograda hladan i jak jugoistočni vetar).

8. AHV (anticiklon, hladno, vlažno) - Pri anticiklonalnom i mirnom vremenu noću i ujutru počinju da se javljaju magle, naročito u zimskoj polovini godine. U zavisnosti od debljine inverznog sloja magla može da se zadrži čitav dan i često da se izdigne u nisku stratusnu oblačnost. Ukoliko se iznad inverznog sloja uspostavi advekcija toplog vazduha dolazi do pojačanja postojećeg inverznog sloja, a iz magle i niske slojaste oblačnosti počinje izlučivanje kondenzovane vodene pare (rosulja). Dakle, osnovna karakteristika ovog tipa je maglovito, tmurno i hladno vreme u oblasti anticiklona.

9. ATS (anticiklon, toplo, suvo) - Vedro i mirno vreme su osnovne karakteristike ovog tipa vremena. Anticiklon i dalje dominira, temperatura vazduha se skoro ne menja ili je iz dana u dan u manjem porastu. Počinje transport malo toplijeg vazduha sa manjih geografskih širina, počinju da duvaju vetrovi slabog intenziteta iz južnog kvadranta (južni tip).

10. ATV (anticiklon, toplo, vlažno) - U oslabljenom anticiklonu (u slabogradijentnom polju pritiska), na periferiji anticiklona (ciklona), na sedlu, u situaciji kada se uspostavi transport tople i nestabilne vazdušne mase, uz povećanu vlažnost (sparno vreme), usled dnevnog zagrevanja prizemnog sloja vazduha javlja se konvektivni razvoj oblačnosti sa pljuskovima i grmljavinom. Oblaci vertikalnog razvoja su slabo pokretni, a pojave iz njih mogu da se uoče

i u toku prepodneva, mada se glavovina procesa odvija poslepodne. Ovaj tip vremena javlja se u toplom delu godine. Izvan zona sa pojačanom konvekcijom preovlađuje sunčano i toplo vreme [16-19].

CILJ RADA

Cilj rada je ispitivanje uticaja vremenskih prilika iskazanih kroz determinisane biometeorološke faze na opšti, vanhospitatni mortalitet u populaciji grada Kragujevca u jednogodišnjem periodu.

METOD RADA

Istraživanje je dizajnirano kao opservaciona, neinterventna studija po tipu serije slučajeva. Metodologija u ovom radu se zasniva na uporednoj retrospektivnoj analizi podataka svakodnevnih biometeoroloških faza za grad Kragujevac određenih u Republičkom Hidrometeorološkom Zavodu Srbije i potvrda o smrti van zdravstvene ustanove izdatih od strane šest lekara mrtvozornika na području grada Kragujevca, u periodu 01. 01. - 31. 12. 2007. godine.

Za statističku obradu podataka korišćene su objektivne matematičko-statističke metode, adekvatno primenjene vrsti i tipu podataka i statističkom testu, kao i metode deskriptivne statistike: tabeliranje, grafičko prikazivanje, apsolutne i relativne frekvencije i metode neparametarskih statističkih testova: χ^2 -test i jednofaktorska ANOVA. Svi rezultati su prikazani grafički.

REZULTATI

Analizom podataka je evidentirano 1265 smrti na području grada Kragujevca, pri čemu je u našem uzorku obrađeno 1088 potvrda o smrti nastalih van zdravstvene ustanove, utvrđenih od strane šest lekara mrtvozornika, što čini 86,01% svih preminulih, na teritoriji grada u posmatranom periodu.

U posmatranom uzorku utvrđeno je 528 muškaraca (49%) i 560 žena (51%), ali bez statistički značajne razlike ($\chi^2 = 0,47$; $DF=1$, $p>0,05$)

Analizom polno-starosne distribucije premi-

nulih nalazimo da je najviše žena starosti preko 80 godina (277 ili 49,46% svih žena), dok je najviše muškaraca starosti od 71 do 80 godina (180 ili 34,09% svih muškaraca). Prosečna starost preminulih muškaraca je 70,61 godina, a žena 76,91 godina, što u posmatranom periodu znači da je ženska populacija duže živela 5,30 godina od muškaraca. Poređenjem starosnih kategorija po polu konstatovana je visoko statistički značajna razlika ($p < 0,01$), između muškaraca i žena starosne dobi ispod 30 godina ($\chi^2 = 10,00$), između 41 i 50 godina ($\chi^2 = 11,90$), i preko 80 godina ($\chi^2 = 35,19$). U ostalim starosnim grupama nema statistički značajne razlike među polovima ($p > 0,05$). Postoji visoko statistički značajna razlika između starosnih grupa umrlih muškaraca i žena ($p < 0,01$) (grafikon 1).

Analizom bračnog statusa nalazimo da je najviše žena udovica (360) koje čine 64,29% svih žena. Među osobama muškog pola je najviše oženjenih (311), što čine 58,90%. Analizom je konstatovano da prema bračnom statusu muškaraca postoji statistički visoko značajna razlika ($\chi^2 = 407,67$; $DF=3$, $p < 0,01$). Takođe je konstatovana statistički visoka značajna razlika preminulih žena prema bračnom statusu ($\chi^2 = 518,90$; $DF=3$, $p < 0,01$) (tabela 1).

Analizom podataka nalazimo da je 733 umrlih bilo u gradskoj sredini, a 355 u seoskoj, što govori o dvostruko većem broju umrlih osoba u urbanom okruženju. Hi kvadrat test ($\chi^2 = 131,32$; $DF=1$, $p < 0,01$) potvrđuje statistički visoko značajnu razliku između umrlih osoba u urbanom i ruralnom okruženju.

Grafikon 1. Polno starosna distribucija preminulih

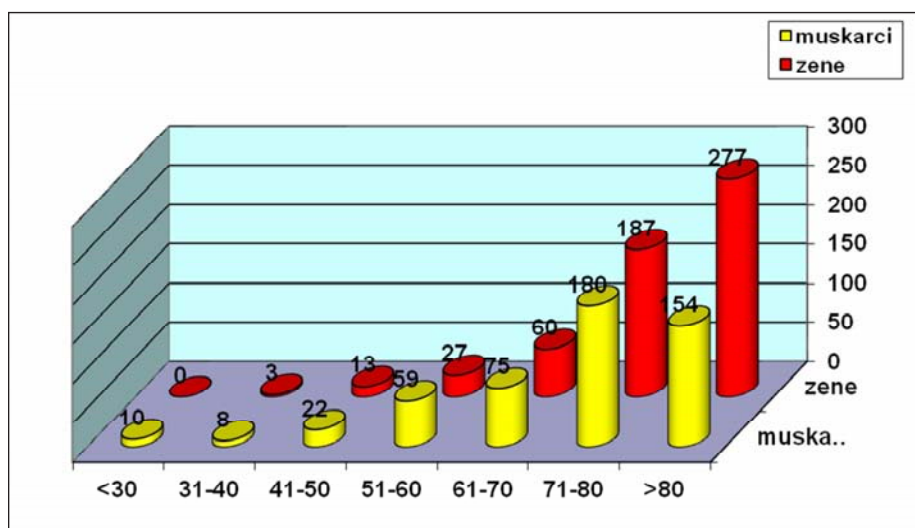


Tabela 1. Distribucija preminulih muškaraca i žena prema bračnom statusu

Bračni status	Muškarci n (%)	Žene n (%)
Oženjen /Udata	311 (58,90)	139 (24,82)
Udovac /-ica	158 (29,92)	360 (64,29)
Razveden/a	23 (4,36)	42 (7,50)
Neoženjen/a	36 (6,82)	19 (3,39)
Ukupno	528 (100)	560 (100)

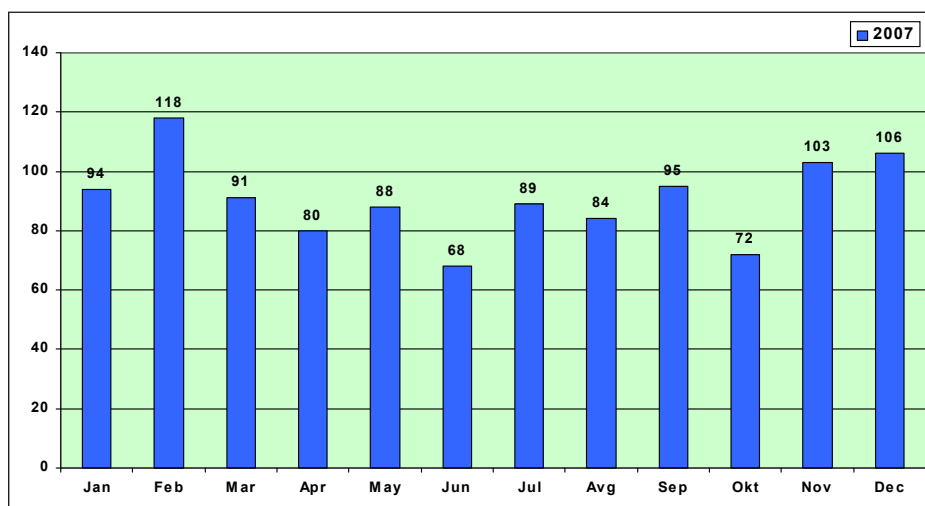
Distribucija umrlih osoba po mesecima u godini pokazuje najveći broj u februaru (118 ili 30% više od proseka), a najmanji u junu (68 ili 25% manje od proseka). Hi kvadrat test (χ^2

$= 18,26$; $DF=11$, $p < 0,01$) pokazuje statistički visoko značajnu razliku broja umrlih osoba u pojedinim mesecima posmatranog perioda (grafikon 2).

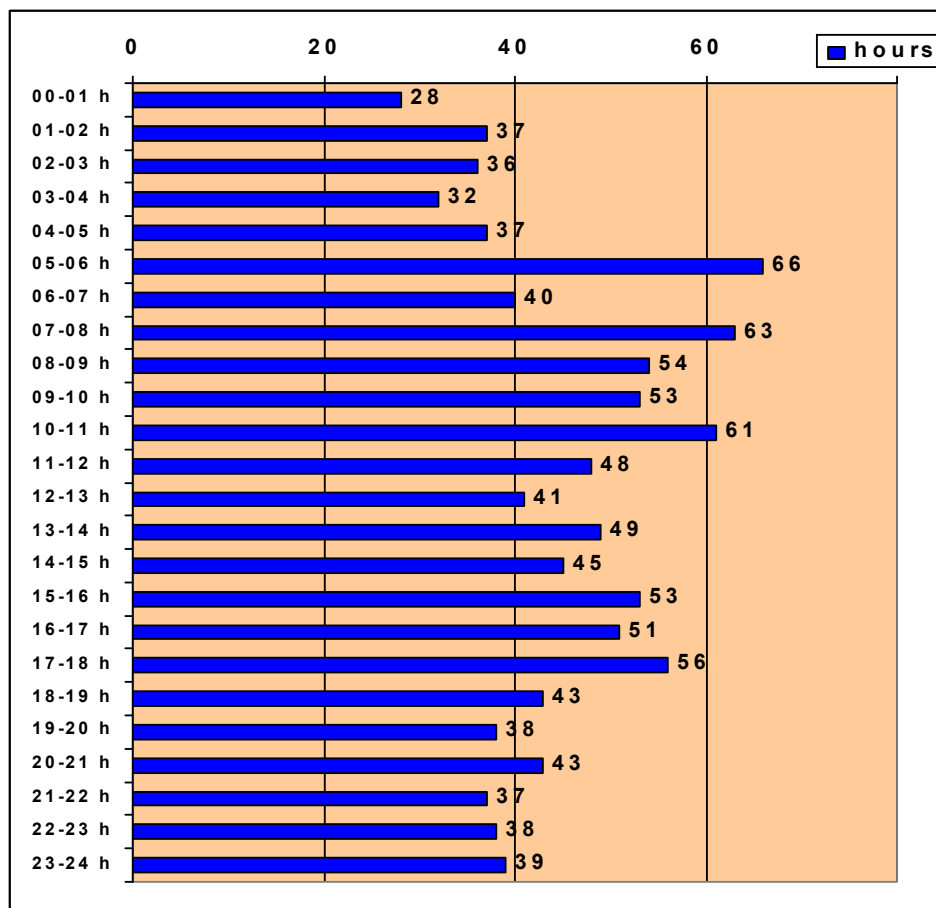
U odnosu na vreme smrti najviše je preminulih između 5 i 6 časova (66 ili 50% više od proseka), a najmanje između 00 i 01 (28 ili 40% manje od proseka). Konstatovano je da postoji statistički značajna razlika u vremenu smrti ($\chi^2 = 9,56; DF=23, p<0,05$) (grafikon 3).

Analizom osnovnog uzroka smrti koji je navođen u potvrdama o smrti nalazimo da je 654 smrti nasupilo zbog kardiovaskularnih bolesti, što čini 60,11% svih uzroka smrti. Slede maligne bolesti kao uzrok smrti (242 ili 22,24%). Na trećem mestu su smrti nastale zbog cerebro-

Grafikon 2. Distribucija preminulih po mesecima



Grafikon 3. Distribucija preminulih po satnim intervalima



vaskularnih bolesti (93 ili 8,55%), a zatim slede nasilne smrti (40 ili 3,67%). Hi kvadrat test ($\chi^2 = 46,28$ pri stepenu slobode $DF=6$, $p<0,01$) je potvrdio statistički visoko značajnu razlika između osnovnih uzroka smrti (grafikon 4).

Prema uzrocima smrti u odnosu na pol nalazimo da više žena (382:272) umire od kardiovaskularnih bolesti, a muškaraca od malignih oboljenja (124:118). Žene prednjače i u grupi cerebrovaskularnih uzroka smrti (57:36), dok su nasilne smrti češće kod muškaraca (27:13). Analizom osnovnih uzroka smrti konstatovano je da

postoji statistički visoko značajna razlika prema istovetnim uzrocima smrti kod preminulih i muškaraca i žena u posmatranom periodu ($\chi^2 = 13,90$; $DF=6$, $p<0,01$) (tabela 2).

Osim osnovnog uzroka smrti posmatrali smo i komorbiditet koji može dodatno dovesti do smrtnog ishoda. Na prvom mestu je hipertenzija koja je više zastupljena kod žena nego muškaraca (105:71). Sledi šećerna bolest koja je takođe bila češća kod osoba ženskog pola. Dobijeni podaci pokazuju da su pored osnovnog uzroka smrti svaki petnaesti muškarac i deseta žena

Grafikon 4. Distribucija preminulih prema osnovnom uzroku smrti

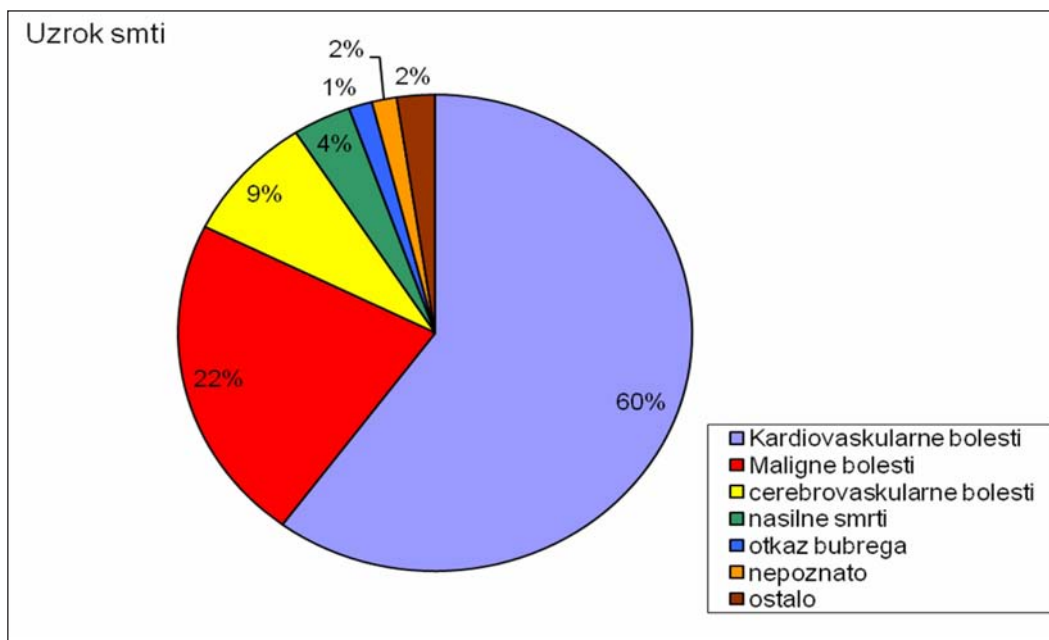


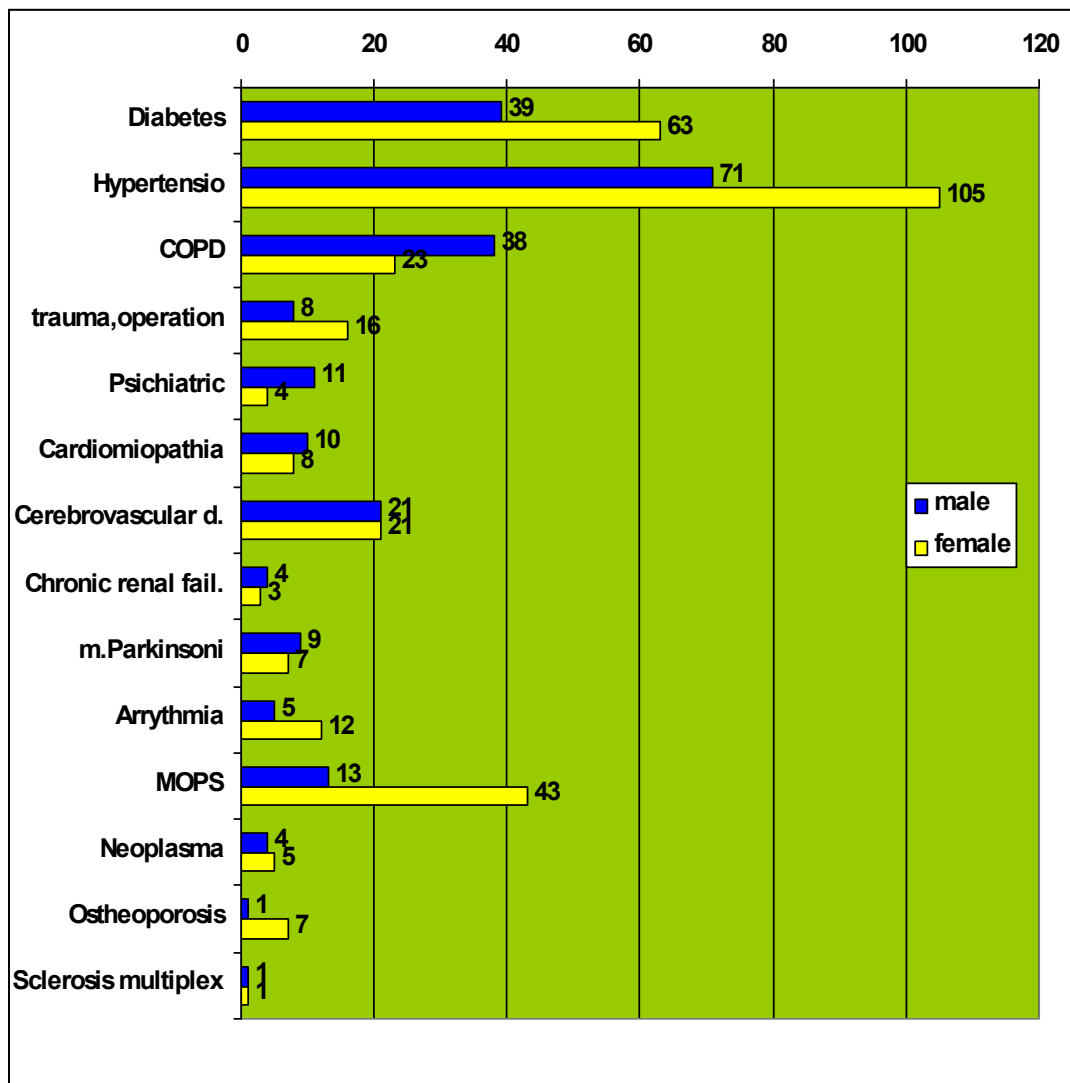
Tabela 2. Osnovni uzroci smrti prema polu

Uzrok	Muškarci n (%)	Žene n (%)
Kardiovaskularne bolesti	272 (51,51)	382 (68,21)
Maligne bolesti	124 (23,48)	118 (21,07)
Cerebrovaskularne bolesti	36 (6,82)	57 (10,18)
Nasilne smrti	27 (5,11)	13 (2,32)
Otkaz bubrega	10 (1,89)	6 (1,07)
Nepoznati uzrok	10 (1,89)	7 (1,25)
Ostali uzroci	13 (2,46)	13 (2,32)
Ukupno	528 (100)	560 (100)

bolovali od hipertenzije, a svaki trideseti muškarac i dvadeseta žena imali dijabetes melitus. Dok je broj muškaraca i žena sa komorbiditetom od cerebrovaskularnih bolesti skoro identičan, upadljiv je trostruko veći broj preminulih žena sa MOPS-om (moždani organski psihomotorni

sindrom), kao pratećom bolešću. Hi kvadrat testom ($\chi^2 = 25,86$ pri stepenu slobode $DF=13$, $p<0,01$) dokazana je statistički visoko značajna razlika između komorbiditeta koji je dodatno doprineo smrtnom ishodu (grafikon 5).

Grafikon 5. Distribucija preminulih prema komorbiditetu



Analizom podataka o preminulima najviše je žena starosti 81 godine (48, što čini desetinu od ukupnog broja žena), a muškaraca starosti 76 i 80 godina (po 28, što čini desetinu od ukupnog broja muškaraca). Prosečna starost preminulih osoba muškog pola je 70,61 godina, pri čemu je najstariji imao 99 godina, a najmlađi 1 godinu. Prosečna starost preminulih osoba ženskog pola je 76,91 godina starosti, pri čemu je najstarija imala 102 godine, a najmlađa 1 godinu. Jedofaktorski ANOVA test pokazuje statistički visoko

značajnu razliku između prosečne starosti preminulih muškaraca i žena ($F=17,358$, $p<0,01$).

Analizom biometeoroloških faza, konstatuje se 313 umrlih osoba u fazi 4 što čini trećinu svih umrlih. Sledi faza 9 sa 246 umrlih osoba što čini petinu svih preminulih. Za njima slede faza 5 i faza 1 (132 i 124) koje čine po osminu umrlih osoba. Postoji statistički visoko značajna razlika između pojedinih biometeoroloških faza za konstatovane smrti u posmatranom periodu ($\chi^2 = 38,21$; $DF=9$, $p<0,01$).

Poređenjem prosečnog broja smrtnih ishoda po danu u kojem se zbivala neka biometeorološka faza konstatuje se najviše smrtnih slučajeva tokom faze 2 (3,42/dan) i faze 4 (3,26/dan). Analizom udela biometeoroloških faza registrovanih za posmatrani period, u odnosu na broj konstatovanih smrti utvrđena je značajna korelacija ($\chi^2 = 23,67$; $DF=8$, $p < 0,01$) kao potvrda statistički visoko značajne razlike. Obe faze karakteriše

nagli pad atmosferskog pritiska i temperature, povećanje vlažnosti vazduha i povećana oblačnost. Za fazu 2 je karakteristično vreme sa pljuskovima, a za fazu 4 naglo pogoršanje vremena.

Najmanje smrtnih slučajeva na dan je u biometeorološkoj fazi 6 (2,44/dan) koju karakteriše razvedranje oblačnog vremena, porast atmosferskog pritiska, a opadanje vlažnosti vazduha, posle prolaska ciklona.

Tabela 3. Distribucija smrtnih slučajeva prema biometeorološkim fazama

Biometeorološka faza	broj dana n (%)	broj preminulih n (%)	broj preminulih na dan
1	44 (12,05)	124 (11,40)	2,82
2	19 (5,21)	65 (5,97)	3,42
3	11 (3,01)	34 (3,13)	3,09
4	96 (26,30)	313 (28,78)	3,26
5	47 (12,88)	132 (12,13)	2,81
6	18 (4,93)	44 (4,04)	2,44
7	32 (8,77)	89 (8,18)	2,78
8	11 (3,01)	34 (3,13)	3,09
9	87 (23,83)	246 (22,61)	2,83
10	0 (0)	0 (0)	0
Ukupno	365 (100)	1088 (100)	2,98

DISKUSIJA

Istraživanje je bilo neinterventno i retrospektivno pri čemu su poštovani svi etički principi Helsinške deklaracije, te su lični podaci umrlih osoba bili poznati samo istraživačima. Prilikom istraživanja je korišćen respektabilan uzorak od 86% svih izdatih potvrda o smrti na teritoriji grada u posmatranom periodu, što je bilo dovoljno za donošenje generalnih zaključaka. Muškarci i žene su prema nađenom broju u posmatranom uzorku, podjednako zastupljeni što odgovara opšoj populacionoj distribuciji polova, a prema poslednjem popisu u Republici Srbiji. Ovi podaci se podudaraju i sa ranijim studijama [20-24]. Iako se jedna trećina smrti desila u ruralnoj sredini, takođe prema podacima poslednjeg popisa, ovo stanovništvo čini petinu populacije, što govori o postepenom izumiranju sela. Analizom starosne distribucije 13,05% preminulog stanovništva je mlađe od 60 godina. I ovi podaci su u korelaciji sa ranijim istraživanjima [20-24]. Iako je najviše smrti

u februaru (30% više od proseka), a najmanje u junu (25% manje od proseka), za sada nema jasno uočljivog relevantnog uzroka. Ako prva tri i zadnja tri meseca u godini uzmemo kao hladniji deo godine, primetno je da u tim mesecima umire 8,5% više ljudi od prosečnog broja umrlih osoba. U takozvanim toplijim mesecima je isto toliko manje preminulih od proseka. Satna distribucija umiranja odgovara dnevno-noćnom cirkadijalnom ritmu stanovništva i njihovim normalnim aktivnostima. Kauzalitet obrađenih uzroka smrti u saglasnosti je sa ranijim studijama sprovedenim na nivou republike Srbije [2]. Iz istih, dobijen je podatak da je kod osoba mlađih od 30 godina vodeći uzrok smrti nasilna smrt. Kod radno sposobne populacije od 30 do 60 godina starosti kao vodeći uzrok smrti dominira malignitet, a tek kod starijih od 60 godina koji čine 85% ukupno umrlih osoba, vodeći uzrok smrti su kardiovaskularne bolesti [20-24]. Poređenjem uzroka smrti u odnosu na polnu pripadnost nalazimo da žene češće umiru od kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti

a muškarci od malignih bolesti, i nasilnih smrti (duplo više nego žena) [20-24]. Osim osnovnog uzroka smrti posmatrali smo i komorbiditet koji je bitno doprineo letalnom ishodu. Hipertenzija je za 30% češća kod žena nego muškaraca (105:71). Sledi šećerna bolest koja je takođe zastupljenija kod osoba ženskog pola. Sumirani podaci pokazuju da su pored osnovnog uzroka smrti svaki petnaesti muškarac i deseta žena bolovali od hipertenzije, a svaki trideseti muškarci dvadeseta žena od dijabetes melitusa [20-24]. Posmatrajući prosečni životni vek preminulih nalazimo da su u 2007. godini muškarci u proseku 6,31 godinu ranije umirali od žena, što predstavlja statistički značajnu razliku. Najviše smrti je registrovano u biometeorološkoj fazi 4 i to 28,77% koju karakteriše jak vertikalni razvoj oblačnosti praćen pljuskovima, grmljavinom i jakim (olujnim) vetrom. Temperatura naglo opada, pritisak izrazito raste. Na drugom mestu je biometeorološka faza 9 sa 22,61% registrovanih smrtnih ishoda koju karakteriše vedro i mirno vreme. Za njima su faze 5 sa 12,13% i faza 1 sa 11,40% smrtnih ishoda.

Ono što treba posebno istaći u ovom istraživanju je prosečan broj smrtnih slučajeva po danu u kojem se zbivala neka biometeorološka faza. Analiza je pokazala najviše smrtnih ishoda tokom faze 2 i faze 4. Obe su ciklonalne faze gde nalazimo naglo opadanje barometarskog pritiska i temperature vazduha, povećanje vlažnosti vazduha i povećanu oblačnost. Osim toga biometeorološka faza 2 je okarakterisana pljuskovima, a faza 4 naglim pogoršanjem vremena, prodorom hladnih vazdušnih masa i promenom vremena sa toplog - suvog, na hladno - vlažno. Ovo utiče na koncentrisanje velikih količina

aerozagađivača i pozitivnih jona u prizemnim slojevima atmosfere i pogoršanje opšteg zdravstvenog stanja stanovništva, što kod pacijenata sa nekim hroničnim nezaraznim oboljenjem može dodatno zakomplikovati osnovnu bolest i dovesti do smrtnog ishoda.

Najmanje smrtnih slučajeva na dnevnom nivou je u biometeorološkoj fazi 6 koju karakteriše razvedranje oblačnog vremena, porast atmosferskog pritiska, a opadanje vlažnosti vazduha, posle prolaska ciklona. Pacijenti koji boluju od hroničnih bolesti u ovakvim sinoptičkim situacijama osećaju olakšanje, poboljšanje u odnosu na osnovnu bolest, što konsekutivno smanjuje broj smrtnih ishoda [22, 25].

ZAKLJUČAK

Godine života pod jakim stresom i u traumatičnoj sredini dovele su do opšte depresije i nebrige prema zdravlju. Precizni podaci o moratlitetu, njegovim uzrocima i trendovima, neophodni su više nego ikada kako bi zdravstvena politika u Srbiji bila zasnovana na dokazima, a preventiva ciljano usmerena ka određenim grupacijama stanovništva. Na osnovu rezultata ove studije trebalo bi unaprediti zdravstvenu strategiju koja bi dugoročno dovela do smanjenja mortaliteta i poboljšanja opšteg zdravlja stanovništva.

Na osnovu sprovedenog istraživanja ukazujemo na potrebu razvoja meteoroprofilakse koja bi uz stručan i obučen kadar adekvatno reagovala u napred navedenim uslovima. Meteorološka služba sa svojim bioprognozama je bitan faktor u lancu prevencije i smanjenja opšteg vanhospitarnog mortaliteta.

LITERATURA

1. Spasić B. *Zašto Srbi nestaju? Kragujevac: Grafostil, 2007.*
2. Atanasković-Marković Z., Bjegović V. *Opterećenje bolestima i povredama u Srbiji. Beograd, Ministarstvo zdravlja RS, 2003*
3. Bouma JJ. *A short history of human biometeorology. Experientia. 1987;43(1):2-6.*
4. Kojić Z. *Uticaj toplih letnjih dana na*

zdravlje ljudi. Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet, Beograd, Institut za plućne bolesti, Klinički centar Srbije, Beograd, Institut za zaštitu zdravlja Srbije „Dr Milan Jovanović Batut”, Beograd, 2008.

5. *Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć Beograd i Republički Hidrometeorološki zavod Srbije. Uticaj vremena na zdravlje ljudi. Beograd, Naučna knjiga, 1988.*

6. Jevtić, M., Rosić, I., Jovašević, L., Veljković,

M. Balneoklimatologija - za ekonomiste. Kraljevo: Komino Trade, 2005.

7. Kalkstein, L., Davis, R. *Weather and human mortality: An evaluation of demographic and interregional responses in the United States. Annals of the Association of American Geographers, 1989; 79(1): 44-64.*

8. Miyake S. *Effects of a Memory Task during a Multi-attribute Task. Human Computer Interaction 10th International Conference (HCII 2003), Crete, Greece, June 22-27, 2003. 2 p.*

9. Grinshpun SA, Mainelis G, Trunov M, Adhikari A, Reponen T, Willeke K. *Evaluation of ionic air purifiers for reducing aerosol exposure in confined indoor spaces. Indoor Air. 2005;15(4):235-45.*

10. Leung, W.M., Leung, Y.K., Mok, H.Y. *Impact of weather on human health: Guangdong-Hong Kong-Macau. In: Seminar on Meteorological science and technology, Zhongshan, China, 21-23 Jan, 2008. <http://gb.weather.gov.hk/publica/reprint/r747e.pdf>*

11. Gajić V, Milojević D, Rašković A, Smailagić J, Đonović N, Šijački A. *Biometeorological Phases Influence on Pedestrian Trauma. Srp arh celok lek. 2011; 139(1-2): 81-87.*

12. Gajić V, Milojević D, Rašković A, Smailagić J, Đonović N, Šijački A. *Biometeorological Influence on Motorcyclists and Bicyclists Trauma. Srp arh celok lek. 2011; 139(3-4):185-91.*

13. Gajić V, Milojević D, Smailagić J, Đonović N, Matejić S, Gajić S. *Uticaj biometeoroloških faza na incidencu suicida. Med Glas Ljek komore Zeničko-Doboj Kantona. 2011;8(1): 24-30.*

14. Milojević D, Gajić V, Smailagić J, Đonović N, Tončev G, Gajić S. *Biometeorological phases influence on stroke morbidity. Med Glas Ljek komore Zeničko-Doboj Kantona. 2011;8(2):229-36.*

15. Spasić M, Gajić V, Milisavljević S, Đonović N, Smailagić J. *Significant influence of biometeorological conditions on the incidence of spontaneous pneumothorax in the Kragujevac city. Med Glas Ljek komore Zeničko-Doboj Kantona. 2011;8(2):260-65.*

16. Paskota, M. *Hijerarhijska klasifikacija meteoroloških podataka i klima u Beogradu. U: SYM-OP-IS 94, XXI Yugoslav Symposium on*

Operations Research; Kotor, Yugoslavia, October 4-7, 1994. Zbornik radova, Kotor, p. 380-91.

17. Paskota, M. *Mogućnosti primene diskriminacione analize u klimatologiji. U: Bogosavljević S. i Kovačević M. (yp.) Majski skup'95 Sekcije za klasifikacije SSDJ-a, Sirogojno -Analiza grupisanja, Beograd: Savezni zavod za statistiku, 1995; 2, p. 79-91.*

18. Paskota, M., Todorović, N. *Klasifikacija vremenskih tipova. U: SYM-OP-IS 96, XXIII Yugoslav Symposium on Operations Research, Zlatibor, Yugoslavia, October 1-5, Zbornik radova, 1996.*

19. Ruml M. *Meteorologija. Beograd: Multi-graf, 2005, p. 123-36.*

20. Gajić S, Gajić V, Jovanović B, Rašković A. *Vanhospitalni mortalitet sa komorbiditetom na području Kragujevca. XXVIII konferencija opšte medicine sa međunarodnim učešćem, Kopanik, 2007, Zbornik radova, p.110.*

21. Rašković A, Gajić V, Lazarević O, Gajić S, Milojević D. *Nasilne smrti na području grada Kragujevca. VIII simpozijum urgentne medicine sa međunarodnim učešćem, Sokobanja, 2008, Zbornik radova, p.17.*

22. Milojević D, Gajić V, Jovanović B, Rašković A, Smailagić J. *Uticaj biometeoroloških faza na vanhospitálni mortalitet od kardiovaskularnih bolesti. VI kongres urgentne medicine sa međunarodnim učešćem, Subotica, 2009, Zbornik radova, p. 24.*

23. Gajić S, Gajić V. *Morbiditetni apsen-tizam. XXX konferencija opšte medicine sa međunarodnim učešćem, Beograd, 2009, Zbornik radova, p.184.*

24. Gajić V, Rašković A, Lazarević O, Gajić S, Milojević D. *Učestalost nasilnih smrti na području grada Kragujevca u jednogodišnjem periodu. ABC časopis urgentne medicine. 2008, 3:185-91.*

25. Gajić V, Milojević D, Smailagić J, Đonović N, Gajić S. *Biometeorološki uticaj na kardiovaskularni mortalitet. PONS - medicinski časopis. 2011; 8(1): 3-9.*

Rad primljen: 10. 01. 2012.

Prihvaćen: 07. 02. 2012.

– original article –

BIOMETEOROLOGICAL WEATHER INFLUENCE ON OUT-OF-HOSPITAL MORTALITY IN THE CITY OF KRAGUJEVAC OVER A ONE-YEAR PERIOD

Sanja Gajić¹, Vladimir Gajić², Dragan Milojević², Jasminka Smilagić³, Nela Donović^{4,5}

¹Healthcare Service Kragujevac

²Institution for Emergency Medical Care, Kragujevac

³Republican Hydrometeorological Institute of Serbia

⁴Institute for Public Health Kragujevac

⁵Medical Faculty, University of Kragujevac, Kragujevac

Abstract

Introduction: In the era of global influences of morbidity and mortality on the population, it is necessary to investigate and enlighten all aspects which contribute to the increase or decrease of mortality. The change of biometeorological phases also influences the change of general population death rate occurring out-of-hospital.

Objective: To analyze out-of-hospital mortality death rate of general population in Kragujevac and the influence of biometeorological phases.

Methods: Comparative analysis of daily biometeorological phases of the city of Kragujevac determined by the Republican Hydrometeorological Institute of Serbia and death certificates for the out-of-hospital deaths in the period Jan.01-Dec.12.2007.

Results: In our investigation we analyzed 1088 death certificates, which was 86.01% (1256) of all certificates delivered in 2007; of these 49% were male and 51% female. Of the deceased, most of women were over 80 years old (49.46%) and most of men were 71-80 years old (24.24% of all men). The average age of the deceased was 70.61 years for men and 76.91 years for women. According to marital status, most of them were married men (three-fifth) and widowed women (two-thirds). Two-thirds of deaths occurred in the urban area. Most of deaths were in February (118), being 30% higher than average and least in June (68), 25% less than average. Most of deaths occurred between 05-06 hours (50% higher than average), and the least were between 00-01 hours (40% less than average). Most of inhabitants died of cardiovascular diseases (60.11%), malignancies (22.24%), and cerebrovascular diseases (8.55%). Most of the deceased were in the biometeorological phases 4 (313 or 28.77%), and 9 (246 or 22.61%). Except for the primary cause of death, every 15th male and 10th female suffered from hypertension, and every 30th man and 20th woman had diabetes mellitus.

Conclusion: Analysis of biometeorological influence on the general mortality is of exceptional significance in the detection of the relationship between meteorological changes and groups which should be aimed at preventively with the goal to decrease out-of-hospital mortality.

Key words: biometeorological influence, chronically disease, out-of-hospital mortality

– originalni rad –

RIZIKO FAKTORI ZA NASTANAK ISHEMIČNOG MOŽDANOG UDARA KOD PACIJENATA SA ŠEĆERNOM BOLESTI

Branka Lazić¹, Milica Bošković², Dragana Kuljić Obradović³,
Sanja Medić³

¹Dom Zdravlja Stari Grad, Beograd

²Dom Zdravlja Savski Venac, Beograd

³Kliničko Bolnički Centar „Dr Dragiša Mišović-Dedinje“, Beograd

SAŽETAK

Uvod: Šećerna bolest predstavlja poznat, nezavisan faktor rizika, prvensteno za nastanak ishemičnog moždanog udara (IMU).

Cilj rada: je definisanje subpopulacije pacijenata obolelih od šećerne bolesti koji su u najvećem riziku od nastanka ishemičnog moždanog udara (IMU) analizom demografskih karakteristika, tipa dijabetesa, dužine trajanja bolesti, stepena glikoregulacije i prisustva udruženih faktora rizika.

Metod rada: Studijom je obuhvaćeno 160 pacijenata koji boluju od šećerne bolesti, koji su podeljeni u dve grupe. U prvoj grupi je bilo 80 pacijenata koji se imali IMU i koji su poređeni sa 80 pacijenata koji su nisu imali IMU. Svi pacijenti su ispitivani kroz standardni protokol: uzimanje auto i hereto anamnestičkih podataka, neurološki pregled, kardiološki pregled, CT i/ili MRI mozga, kolor dupleks skener magistralnih krvnih sudova vrata i laboratorijske analize (glikemija, hemolizirani hemoglobin, lipidni status).

Rezultati: U analiziranom uzorku bilo je 86 pacijenata ženskog i 74 muškog pola. Između definisanih grupa nije pokazana statistički značajna razlika u odnosu na pol. Analizom starosne strukture pokazano je da su pacijenti u grupi dijabetičara sa IMU stariji. Veći rizik za nastanak MU imali su pacijenti sa insulin nezavisnim dijabetesom (83,8% vs. 63,8%), sa neadekvatno regulisanim dijabetesom (47,5% vs. 23,8%). Nije uočen uticaj dužine trajanja dijabetesa na rizik od nastanka IMU. Pokazano je da češće dobijaju IMU pacijenti koji uz dijabetes imaju dodatne faktore rizika, posebno ukoliko imaju dva ili više faktora rizika (81,3% vs 61,3%). Hipertenzija je značajan riziko faktor za nastanak IMU (88,8% vs 72,5%), kao i kardiovaskularne bolesti (53,8% vs 46,3%). Nije dokazan statistički značajan uticaj hiperlipoproteinemije i pušenja na nastanak IMU kod ovih pacijenata.

Zaključak: Među pacijentima sa šećernom bolesti u najvećem riziku za nastanak IMU su stariji pacijenti ($p \leq 0,01$), sa insulin nezavisnim dijabetesom ($p \leq 0,01$), lošom glikoregulacijom ($p \leq 0,01$), koji imaju više udruženih faktora rizika ($p \leq 0,05$), posebno hipertenziju ($p \leq 0,01$) i kardiovaskularne bolesti ($p \leq 0,05$).

Ključne reči: moždani udar, šećerna bolest

UVOD

Savremena medicinska shvatanja svrstavaju moždani udar (MU) među bolesti od posebnog značaja. Svetska zdravstvena organizacija (WHO) započela je brojne epidemiološke studije kojima pokušava da ispita učestalost ove najčešće neurološke bolesti. Svake godine

15 miliona ljudi u svetu doživi moždani udar (MU), a 60-65% obolelih ili umire ili ima trajne posledice MU. To znači da oko 5,5 miliona ljudi godišnje umre zbog posledica MU.

Šećerna bolest predstavlja poznat, nezavisan faktor rizika, prvensteno za nastanak ishemičnog moždanog udara (IMU) [1-4]. Pored toga što dovodi do pojave IMU šećerna bolest utiče

na njegov tip, težinu i ishod. S druge strane šećerna bolest udružena sa drugim poznatim riziko faktorima višestruko povećava rizik od nastanka IMU, njegova klinička prezentacija je teža i ishod je nepovoljniji (tabela 1) [5]. Studije koje su se bavile povezanošću šećerne bolesti i IMU imale su za cilj otkrivanje ove povezanosti, a u cilju iznalaženja adekvatnih i efikasnih mera kontrole faktora rizika u sklopu primarne i sekundarne prevencije pojave IMU [6,7].

CILJ RADA

Cilj našeg rada je definisanje subpopulacije pacijenata obolelih od šećerne bolesti koji su u najvećem riziku od nastanka ishemičnog moždanog udara analizom demografskih karakteristika, tipa dijabetesa, dužine trajanja bolesti, stepena glikoregulacije i prisustva udruženih faktora rizika.

METOD RADA

Našim ispitivanjem je obuhvaćeno 160 pacijenata koji su izabrani slučajnim izborom među pacijentima kojima je postavljena dijagnoza šećerne bolesti. Pacijenti su podeljeni u dve grupe. U prvoj grupi je bilo 80 pacijenata koji su imali ishemični moždani udar i lečeni su hospitalno u Kliničko Bolničkom Centru "Dr Dragisa Mišović-Dedinje". Ova grupa je poređena sa 80 pacijenata koji su nisu imali moždani udar i lečeni su u Domu Zdravlja Stari Grad i Domu Zdravlja Savski venac iz Beograda. Svi pacijenti su ispitivani pomoću standardnog protokola. Uzeta je anamneza od pacijenta i/ili porodice, obavljen je neurološki pregled, kardiološki pregled, pregled mozga neurovizualizacionim metodama (skener -CT i/ili magnetna rezonanca - MRI), pregled magistralnih krvnih sudova mozga pomoću kolor dupleks skena, a urađene su i laboratorijske analize (glikemija, glikozilirani hemoglobin, lipidni status). Dijagnoza IMU postavljena je na osnovu postojanja neurološkog deficita verifikovanog od strane neurologa i nalaza radiologa na osnovu pregleda neurovizualizacionim metodama koji govore u prilog IMU. U studiji je za utvrđivanje posto-

janja moždanog oštećenja obavljeno snimanje kompjuterizovanim tomografskim sistemom Shimadzu X-Ray SCT 4800 TF/TE SCT 4800 TF/TE, preseccima na 2-5 mm, bez kontrasta i/ili magnetnom rezonancom Siemens Magnetom Plus Impact (1 Tesla), preseccima na 3-6 mm, bez paramagnetnog sredstva.

Obavljene su standardne laboratorijske analize. Kao normalni nivo glikemije prihvatane su sve vrednosti glikemije ispod 6,5 mmol/l, a uz nivo glikoziliranog hemoglobina ispod 6,1% govorio je u prilog dobroj regulaciji šećerne bolesti. Lipidni status određivan je na osnovu vrednosti ukupnog holesterola (normalne vrednosti <6,18 mmol/L), HDL (>1,55 mmol/L), LDL (<4,11mmol/L), triglicerida (<2,26 mmol/L).

REZULTATI

Demografskom analizom svih 160 ispitanika pokazano je da je ukupno bilo 86 ženskog i 74 muškog pola, a da između definisanih grupa nije uočena statistički značajna razlika u odnosu na pol. S druge strane, analizom starosne strukture pokazano je da su pacijenti u grupi dijabetičara sa IMU stariji i da je ta razlika visoko statistički značajna (srednje vrednosti 74.5+/-12.5 vs. 69.2+/-12.1 godina).

Među pacijentima koji su imali IMU 83,8% je imalo insulin nezavisni dijabetes, a 63,8% insulin zavisti dijabetes i ova razlika je statistički značajna. Pacijenti sa neadekvatno regulisanim dijabetesom su sa visoko statistički značajnom razlikom češće dobijali IMU (47,5% vs 23,8%). Nije uočen uticaj dužine trajanja dijabetesa na rizik od nastanka IMU. Pokazano je da statistički značajno češće dobijaju IMU pacijenti koji uz dijabetes imaju dodatne faktore rizika. Ta razlika je posebno značajna ukoliko imaju dva ili više faktora rizika (81,3% vs 61,3%). Analizom pojedinih riziko faktora (figura 1.) uočava se da je hipertenzija visoko statistički značajan riziko faktor za nastanak IMU jer 88,8% pacijenata u grupi sa IMU je imalo hipertenziju, a 72,5% u grupi bez IMU. Kardiovaskularne bolesti su takođe statistički značajano češće u grupi ispitanika sa IMU (53,8% vs 46,3%). Nasuprot ovim nalazima, nije dokazan statistički značajan uti-

caj hiperlipoproteinemije i pušenja na nastanak IMU kod naših ispitanika.

DISKUSIJA

Značaj IMU potenciran je njegovom velikom učestalošću, visokom smrtnošću i značajnim poslasticama na fizičko i mentalno zdravlje preživjelih i njihov kvalitet života. Iz tih razloga analiza uloge pojedinih faktora rizika (Tabela 1.), posebno onih na koje možemo uticati je od kardinalnog značaja u borbi sa ovim obolenjem.

Šećerna bolest je ustanovljeni nezavisni faktor rizika za nastanak IMU [7].

Među faktorima na koje nije moguće uticati ističe se uloga uzrasta. Mi smo u našem radu analizom starosne strukture pokazali da su pacijenti u grupi dijabetičara sa IMU stariji i da je ta razlika visoko statistički značajna. Mnogobrojnim studijama je potvrđeno da je uzrast nezavisan faktor rizika za nastanak IMU, što se može objasniti povećanim rizikom za nastanak ateroskleroze u starijim godinama [8]. Taj rizik

je, svakako, potenciran i postojanjem šećerne bolesti. Distribucija po polu između definisanih grupa nije ukazala na statistički značajnu razliku, što je u skladu sa nalazima nekih autora [9], iako postoje radovi u kojima se navodi da je učestalost IMU veća u muškom polu [10] što se objašnjava mogućom protektivnom ulogom estrogena.

Kada se analiziraju karakteristike šećerne bolesti i poredi između posmatranih grupa uočava se da je među pacijentima koji su imali IMU veći procenat onih koji su imali insulin nezavisni dijabetes, kao i da su pacijenti sa neadekvatno regulisanom šećernom bolešću češće dobijali IMU. S druge strane, nije uočen uticaj dužine trajanja šećerne bolesti na rizik od nastanka IMU. I drugi autori su uočili da neadekvatno regulisanje šećerne bolesti povećava mogućnost nastanka IMU [11]. Ovi nalazi bi se mogli objasniti činjenicom da su pacijenti koji primaju insulin bolje medicinski praćeni, edukovani i kontrolisani od pacijenata koji uzimaju oralne antidijabetike, koji ređe kontrolišu svoje laboratorijske parametre i kojima se manje pos-

Tabela1. Faktori rizika za nastanak akutnog moždanog udara

FAKTORI RIZIKA	VISOKI RIZIK	UPOZORAVAJUĆI ZNACI	NIZAK RIZIK
Krvni pritisak	<input type="checkbox"/> >140/90 ili nepoznato	>120-139/80-89	<input type="checkbox"/> <120/80
Atrijalna fibrilacija	<input type="checkbox"/> Iregularan rad srca	<input type="checkbox"/> Nepoznato	<input type="checkbox"/> Regularan srčani ritam
Pušenje	<input type="checkbox"/> Pušač	<input type="checkbox"/> Pokušava da ostavi	<input type="checkbox"/> Nepušač
holesterol	<input type="checkbox"/> >6,2 ili nepoznato	<input type="checkbox"/> 5,2-6,2	<input type="checkbox"/> >5,2
Dijabetes	<input type="checkbox"/> Da	<input type="checkbox"/> Granično	<input type="checkbox"/> Ne
Fizička aktivnost	<input type="checkbox"/> Neaktivan	<input type="checkbox"/> Neka fizička aktivnost	<input type="checkbox"/> Redovna aktivnost
Dijeta	<input type="checkbox"/> Gojazan	<input type="checkbox"/> Umereno gojazan	<input type="checkbox"/> Normalna telesna težina
Pušači u porodici	<input type="checkbox"/> Da	<input type="checkbox"/> Nije siguran	<input type="checkbox"/> Ne
UKUPAN SKOR	<input type="checkbox"/> VISOK RIZIK	<input type="checkbox"/> UMEREN RIZIK	<input type="checkbox"/> NIZAK RIZIK

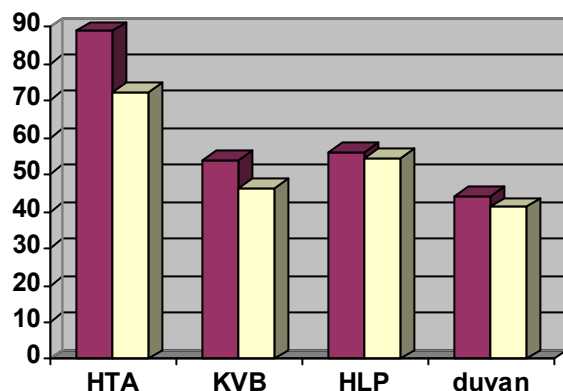
Legenda: Ukupan skor = 3, visok rizik ; skor = 4-6, umeren rizik; skor = 6-8, nizak rizik.

većuje pažnja od strane lekara u smislu prevencije IMU. Takođe je činjenica da sami pacijenti koji primaju insulin redovnije kontrolišu svoje druge faktore rizika.

U više radova pokazano je da udruženost više faktora rizika značajno povećava mogućnost nastanka IMU [7,12,13]. I u našem istraživanju pokazano je da statistički značajno češće dobijaju IMU pacijenti koji uz dijabetes imaju dodatne faktore rizika, posebno ukoliko imaju dva ili više faktora rizika (Grafikon 1). Analizom pojedinih riziko faktora uočeno je da su hipertenzija i kardiovaskularne bolesti statistički značajno češće u grupi ispitanika sa IMU. Ovakvi nalazi sasvim su u skladu sa nalazima drugih autora [7,2-14] i posredno ukazuju na veliki značaj procesa

ateroskleroze u nastanku IMU, a koja nastaje, između ostalog, i kao posledica hipertenzije. U ovom radu nismo posebno analizirali pojedine vrste kardiovaskularnih bolesti kod naših pacijenata što bi u nekom daljem radu svakako bilo veoma poželjno. Nasuprot ovim nalazima, nismo dokazali postojanje uticaja hiperlipoproteinemije i pušenja na nastanak IMU kod ovih pacijenata, koji je pretpostavljen i pokazan u radovima drugih autora [7,15]. Može se zaključiti da ukupni nivo holesterola i pojedinačno određivanje nivoa HDL i LDL nisu dovoljno precizni parametri i da je potrebno detaljnije određivanje njihovih međusobnih odnosa i podgrupa lipoproteina. Takođe je potrebna provera dobijenih podataka o pušenju među ispitanicima, jer postoji tendencija da ljudi koji puše manji broj cigareta sebe ne smatraju pušačima.

Grafikon 1. Broj pacijenata sa trovanjem



Legenda: HTA- hipertenzija;
KVB- kardiovaskularne bolesti;
HLP- hiperlipoproteinemija

ZAKLJUČAK

Među pacijentima sa šećernom bolesti u najvećem riziku za nastanak IMU su stariji pacijenti ($p \leq 0,01$), sa insulin nezavisnim dijabetesom ($p \leq 0,01$), lošom glikoregulacijom ($p \leq 0,01$), koji imaju više udruženih faktora rizika ($p \leq 0,05$), posebno hipertenziju ($p \leq 0,01$) i kardiovaskularne bolesti ($p \leq 0,05$). Ova subpopulacija pacijenata mora biti pažljivo opservirana uz intenzivne mere prevencije faktora rizika što će svakako dovesti do smanjenja broja obolelih od IMU.

LITERATURA

1. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Tracton MI, Manley ES, Neil HA, et al. Risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. *Stroke*. 2002;33:1776.
2. Hamidon BB, Raymond AA. The impact of diabetes mellitus on in-hospital stroke mortality. *JPGM*. 2003;49:307-10.
3. Gray CS, Scott JE, French JM, Alberti KGMM, O'Connell JE. Prevalence and prediction of unrecognized diabetes mellitus and impaired glucose tolerance following acute stroke. *Age Ageing*. 2004;33:71-77.
4. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. A system approach to immediate evaluation and management of hyperacute stroke. Experience at eight centers and implications for community practice and patient care. *Stroke*. 1997; 28: 1530-40.
5. Ford GA, Mohd ND. Diagnostic sensitivity of recognition of stroke in the emergency room (ROSIER) scale compared to other stroke recognition instruments in an emergency room setting. XVIIIth World Congress of Neurology report, 2005.
6. Asfandiyarova N, Kolcheva N, Ryazantsev

I, Ryazantsev V. Risk factors for stroke in type 2 diabetes mellitus *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2006; 3: 57.

7. Mankovsky BN, Ziegler D. Stroke in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20(4):268-87.

8. Cantú-Brito C, Mimenza-Alvarado A, Sánchez-Hernández JJ Diabetes mellitus and aging as a risk factor for cerebral vascular disease: epidemiology, pathophysiology and prevention. *Rev Invest Clin*. 2010; 62(4): 333-42.

9. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Basile AM, Wolfe CD, Giroud M, Rudd A, Ghetti A, Inzitari D; European BIOMED Study of Stroke Care Group Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke*. 2003; 34(5): 1114-19.

10. Dyken ML. Risk factors predisposing to stroke. In: Moore W. (ed) *Surgery for cerebrovascular Diseases*. Philadelphia, WB Saunders Company. 1996, p. 33-42.

11. Costa LA, Canani LH, Lisboa HR, Tres GS, Gross JL. Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2004; 21: 252-55.

12. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22: 312-18.

13. Farrukh Iqbal, Shahadat Hussain, Mansoor Hassan Hypertension, diabetes mellitus and hypercholesterolaemia as risk factors for stroke *Pakistan J Med Res*. 2003; 42: 1.

14. Sacco R, Craig H, Lipset MPH. Stroke risk factors: Identification and modification. In Fisher M (ed). *Stroke Therapy*. London, Butterworth-Heinemann. 1995, p. 28.

15. Higa M, Davanipour Y. Smoking and stroke. *Neuroepidemiology*. 1991;10:211.

Rad primljen: 17. 10. 2011.

Prihvaćen: 17. 01. 2012.

– original article –

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC BRAIN STROKE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

*Branka Lazić¹, Milica Bošković², Dragana Kuljić Obradović³,
Sanja Medić³*

¹Healthcare Centre “Stari Grad“

²Healthcare Centre “Savski Venac, Belgrade,

³Clinical-Hospital Centre “Dr Dragiša Mišović-Dedinje“, Belgrade

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus is a well-known independent risk factor primarily for the development of ischemic stroke.

Objective: To define a subpopulation of patients with diabetes mellitus who are under increased risk of developing ischemic stroke by analyzing demographic characteristics, type of diabetes, degree of gluoregulation and the presence of associated risk factors.

Methods: We studied 160 patients with diabetes mellitus who were divided into two groups. The first group of 80 hospitalized patients with ischemic stroke was compared with the second group of 80 out-of-hospital patients who were stroke-free. All patients were examined according to a standard protocol that included medical history, neurological and cardiological examination, CT scan and/or MRI of the brain, and laboratory tests (glycemia, hemolyzed hemoglobin, lipid status).

Results: The analyzed sample consisted of 86 female and 74 male patients. Between the defined groups no statistically significant difference was detected in relation to gender. The analysis of age structure showed that the patients in the diabetic group with ischemic stroke were of older age. Patients with insulin independent diabetes (83.8% vs. 63.8%), and poor glycemic control (i.e. hemoglobin A1c >7%) (47.5% vs. 23.8%) were at significantly greater risk for the development of ischemic stroke. There was no significant correlation between the duration of diabetes and the risk of stroke. Diabetics with other risk factors had a significantly higher risk of stroke, especially those with two or more associated risk factors (81.3% vs. 61.3%). Hypertension was more frequent in diabetics with stroke (88.8% vs. 72.5%), as well as in those with coronary disease (53.8% vs. 46.3%). Dyslipidemia and smoking were not shown to be statistically significant risk factors for stroke.

Conclusion: Diabetics with high risk of ischemic stroke are older patients ($p < 0.01$) with insulin independent diabetes ($p < 0.01$) and poor glycemic control ($p < 0.01$), who have two or more associated risk factors ($p < 0.05$), especially hypertension ($p < 0.01$) and cardiovascular diseases ($p < 0.05$). This high-risk category should be carefully evaluated and strong preventive efforts should be made.

Key words: brain stroke, diabetes mellitus

– originalni rad –

ANALIZA KARDIOPULMONALNIH REANIMACIJA U SLUŽBI HITNE POMOĆI BANJA LUKA SPROVEDENIH PREMA REANIMACIONOM PROTOKOLU

*Nada Banjac¹, Miljenko Gaćeša², Dalibor Mihajlović²,
Aleksandar Lazarević², Dario Grbić³, Danijela Grbić³*

¹Služba hitne medicinske pomoći sa edukativnim centrom, Dom zdravlja Banjaluka

²Medicinski fakultet, Banjaluka

³Služba porodične medicine, Dom zdravlja Prijedor

SAŽETAK

Uvod: Primjenom reanimacionih mjera (osnovnih i proširenih) i postupaka prema najnovijim smjernicama ERC-a, pokušavamo spasiti ljudski život. Uvođenje reanimacionog protokola pruža bolju mogućnost evidencije parametara i analizu učinjenog.

Cilj rada je bio utvrditi broj uspješnih reanimacija sprovedenih prema reanimacionom protokolu u Službi hitne medicinske pomoći Banja Luka u 2009. godini.

Metod rada: Studija je dizajnirana kao retrospektivno–prospektivno, jednogodišnje ispitivanje, sprovedenih vanhospitalnih KPR u Službi HMP Banja Luka. Kao instrument istraživanja primenjen je standardizovani obrazac reanimacionog protokola.

Rezultati: U navedenom periodu vanhospitalna KPR je sprovedena kod 77 osoba i to kod 49 muškaraca i 28 žena. Dok je najveći broj reanimiranih žena (59%) bio starosti od 60 do 69 godina, najveći broj reanimiranih muškaraca je bio starosti oko 50 godina. Ukupan broj uspješnih reanimacija u SHMP Banja Luka u navedenom periodu iznosi 15 (19,5% pacijenata). Broj uspješno reanimiranih muškaraca je 6 (7,8%), a žena 9 (11,7%). U 63% KPR je sprovedena po protokolu za nešokabilni ritam (bez potrebe za defibrilacijom) jer je prošlo više od 20 minuta od nastanka srčanog zastoja do dolaska ekipe SHMP ili su to bili terminalni stadiji nekih od neizlječivih oboljenja (karcinomi). Na primenjenu farmakološku terapiju tokom KPR žene su znatno bolje reagovale od muškaraca. U slučaju kada je inicijalni ritam aresta bio asistolije uspješno je reanimirano 30% žena a 3% muškaraca. Preživljavanje žena je bilo značajno veće nezavisno od zatečenog ritma aresta. Najveći procenat uspješnih reanimacija je zabilježen kod pacijenata koji su inicijalno imali normalnu boju kože, dok su blijeda i cijanotična boja kože prediktor neuspješnih vanhospitalnih KPR oba pola.

Zaključak: U sprovedenim KPR više je uspješno reanimiranih žena nego muškaraca, srednje starostne dobi. Preživljavanje vanhospitalnih aresta zavistno je od inicijalnog ritma aresta. Postojeći reanimacioni protokol olakšava rad lekara na prehospitalnom nivou.

Ključne reči: vanhospitalna reanimacija, reanimacioni protokol, preživljavanje

UVOD

Bazična životna podrška (BLS) je nivo medicinske njege za pacijente sa životno ugrožavajućom povredom ili bolešću dok se pacijentu ne obezbjedi potpuna medicinska njega. Može ju pružiti trenirano medicinsko osoblje, uključu-

jući medicinske tehničare u hitnoj medicinskoj pomoći, ili svaka osoba koja je prošla BLS obuku. BLS se uglavnom koristi prehospitalno i može se pružiti bez medicinske opreme.

Mnoge zemlje imaju vodiče kako pružiti bazičnu životnu podršku, konstruisane od strane stručnih medicinskih tijela tih zemalja. Vodiči

sadrže algoritme za terapiju brojnih stanja, kao što su srčani arrest, stanje šoka ili utapanje osobe. BLS se u suštini sprovodi bez korišćenje lijekova ili invazivnih vještina po čemu se razlikuje od Napredne životne podrške (ALS). BLS je korisna u mnogim profesijama kao što su policija, vatrogasci, tjelohranitelji, nastavnici kao i mnogi drugi radnici. BLS je prethodnica ali i sastavni deo Napredne životne podrške. Sastoji se od mnogih tehnika koje spašavaju život sadržane u skraćeni- ci „ABC“ i čini prehospitnu hitnu njegu.

Napredna srčana životna podrška (ACLS) uključuje više kliničkih intervencija za hitni tretman srčanog aresta i ostalih životno ugrožavajućih hitnih medicinskih stanja [1].

Edukovano medicinsko osoblje može pružiti ACLS, koja zahtjeva poznavanje algoritama za inicijalne ritmove srčanog aresta, uspostavljanje i održavanje bezbednog disajnog puta, intravenske kanulacije, interpretaciju elektrokardiograma i primjenu defibrilacije i/ili lijekova [2]. U srčanom arestu osnovna karika u lancu je hitna rana KPR. Drugi važan korak je rana defibrilacija, koja se značajno popravila sa širokom dostupnošću automatskog spoljašnjeg defibrilatora (AED-a).

ACLS kao nastavak BLS-a, obično počinje analiziranjem pacijentovog srčanog ritma portabilnim defibrilatorom. Za razliku od AED-a u BLS-u gdje aparat sam vrši analizu ritma i procenu da li treba isporučiti DC šok ili ne, u ACLS-u vođa prehospitalnog tima (lekar) odlučuje o ovome na osnovu EKG zapisa na monitoru defibrilatora i pacijentovih vitalnih funkcija [3,4]. Sljedeći korak ACLS-a je uspostavljanje disajnog i venskog puta. Tokom ACLS-a se u zavisnosti

od algoritma (za šokabilni ili nešokabilni ritam) primenjuju epinefrin i atropin ili amiodaron. Istovremeno, se traga za reverzibilnim uzrocima aresta (4 H i 4 T) [5,6]. Dok se ACLS koraci odvijaju, važna je kontinuirana kompresija grudnog koša sa minimalnim prekidima. Ova tačka je navedena u novim ACLS vodičima.

CILJEVI RADA

1. Utvrditi u uzorku od 77 osoba (49 muškaraca i 28 žena) kojima je vršena reanimacija u Službi hitne medicinske pomoći Banja Luka ukupan broj uspješnih reanimacija.

2. Utvrditi u navedenom uzorku uspješne reanimacije, s obzirom na početne procjene parametara reanimacionog protokola

3. Utvrditi u navedenim uzorku uspješnost reanimacije s obzirom na primjenjenu terapiju.

METOD RADA

Studija je dizajnirana kao retrospektivno-prospektivno, jednogodišnje ispitivanje, sprovedenih vanhospitalnih KPR u Službi HMP Banja Luka. Kao instrument istraživanja primenjen je standardizovani obrazac reanimacionog protokola (figura 1).

REZULTATI RADA

Ukupno je reanimirano 49 muškaraca. Najveći broj KPR sproveden je kod muškaraca starosti od 50 do 70 godina života (60%). Uspješno je reanimirano 6 muškaraca (12% od ukupnog broja muškaraca) (tabela 1).

Tabela 1. Ukupan broj reanimiranih muškaraca po starosnim grupama

Starost pacijenata	Ukupno	Uspješno	Neuspješno
0-9	0	0	0
10-19	1	1	0
20-29	3	1	2
30-39	0	0	0
40-49	5	1	4
50-59	15	1	14
60-69	14	1	13
70-79	4	0	4
80 i više	1	0	1
Nepoznato	6	1	5
Ukupno	49	6	43

Figura 1. Reanimacioni protokol SHMP Banja Luka

Broj: _____

REANIMACIONI PROTOKOL

Pacijentovo ime:	Godine:
Glavna tegoba:	Pol:
Anamneza:	/kg
Lijekovi:	
Alergija na lijekove:	

POČETNA PROCJENA

Vrijeme aresta:	Boja kože	Verbalni odgovori
Vrijeme dolaska:	Normalna ()	Orijentacija 5 ()
K P R	Blijeda ()	Zbunjen 4 ()
Da ()	Cijanotična ()	Neodgovarajući 3 ()
Ne ()	Ostalo ()	Nerazumljiv 2 ()
Tip aresta:	*	Nijedno 1 ()
Srčani ()	Vlažnost kože	Motorni odgovori
Respiratorni ()	Normalna ()	Poslušan 6 ()
Mjesto aresta	Vlažna ()	Svršishodan 5 ()
Kuća ()	Suha ()	Otežan 4 ()
Ulica ()	Temperatura kože	Fleksija 3 ()
Ambulantna kola ()	Normalna ()	Ekstenzija 2 ()
Hitna pomoć ()	Hladna ()	Nijedno 1 ()
Ostalo ()	Topla ()	EKG
*	Kapilarno punjenje	Sinusni ()
Puls:	Normalno ()	Tahikardija ()
Opis pulsa:	Produženo ()	Bradikardija ()
Regularan ()	Nijedno ()	Aritmija ()
Irregularan ()	Zjenice L D	Blok 1 ^o ()
Slab ()	Normalne () ()	Blok 2 ^o (Tip I) ()
Skokovit ()	Dilatirane () ()	Blok 2 ^o (Tip II) ()
Respiracije:	Sužene () ()	Blok 3 ^o ()
Opis respiracija	Fiksirane () ()	A-Fib ()
Normalne ()	Nema reakcije () ()	V-Tah ()
Plitke ()	Otvaranje očiju	V-Fib ()
Retraktivne ()	Spontano 4 ()	Asistola ()
Hiperventilacija ()	Na poziv 3 ()	PAK ()
	Na bol 2 ()	PVK ()
	Nijedno 1 ()	PNK ()

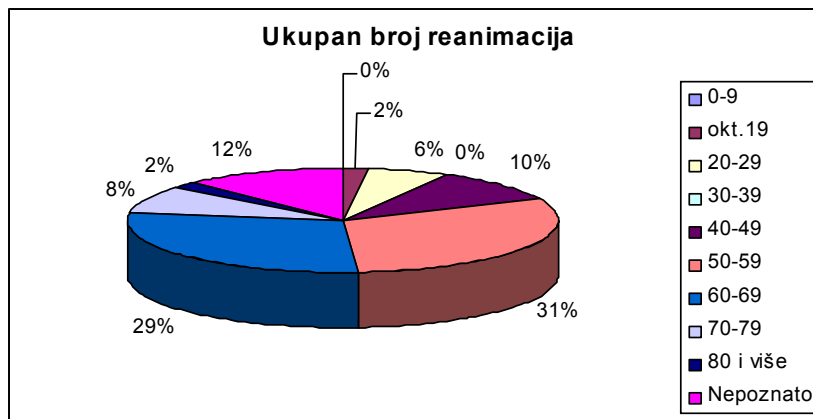
Vrijeme	EKG	Lijekovi/Defib	Doza	Put

Bilješke na kraju:

Potpis doktora: _____

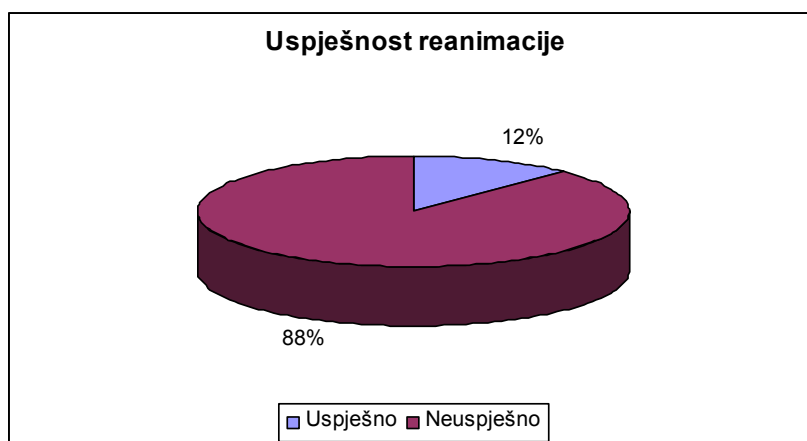
Najmanji procenat reanimacija vršen je u najmlađim dobnim skupinama, dok je najveći procenat reanimacija vršen u dobnim skupinama od 50-59 godina, 31% i 60-69 godina, 29% (grafikon 1).

Grafikon 1. Procenat reanimiranih muškaraca po starosnim grupama



Uspješno je izvršeno 12% reanimacija kod muškaraca, a neuspješno 88% reanimacija.

Grafikon 2. Uspješno reanimirane osobe muškog pola



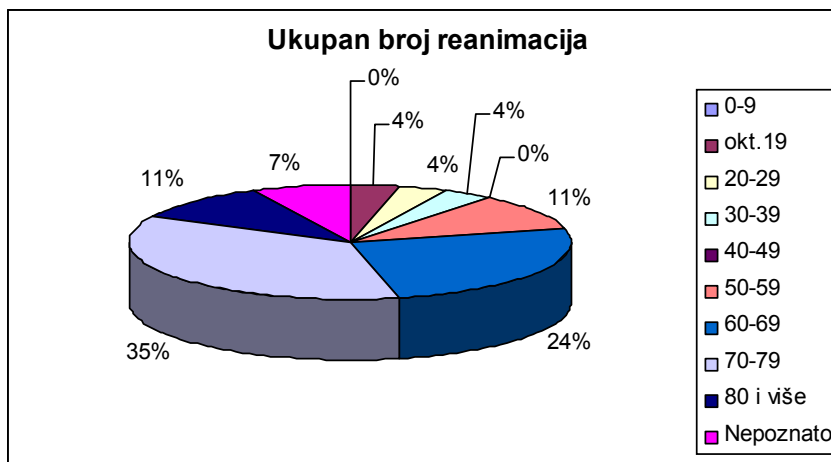
Reanimirano je 28 žena. Najveći broj reanimiranih žena je starosti od 60 - 80 godina života (59%). Broj uspješnih reanimacija iznosi 9 (32%) (tabela 2).

Tabela 2. Ukupan broj reanimiranih žena po starosnim grupama

Starost pacijenata	Ukupno	Uspješno	Neuspješno
0-9	0	0	0
10-19	1	1	0
20-29	1	1	0
30-39	1	1	0
40-49	0	0	0
50-59	3	1	2
60-69	7	3	4
70-79	10	1	9
80 i više	3	1	2
Nepoznato	2	0	2
Ukupno	28	9	19

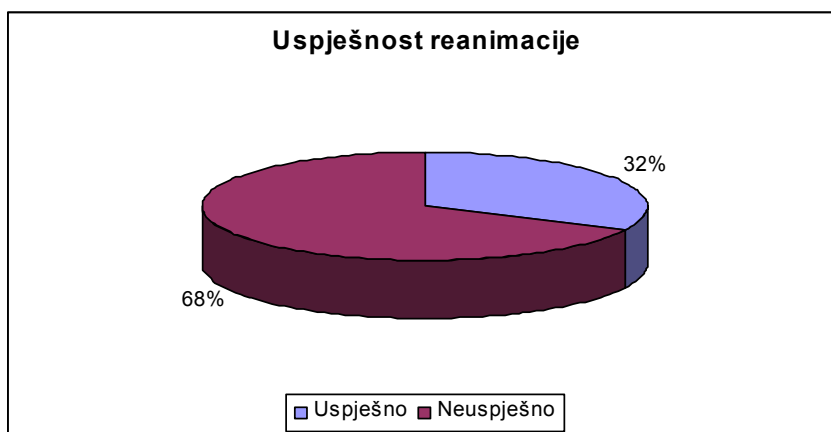
Najmanji je procenat KPR sprovedene u najmlađoj populaciji, dok je najveći procenat KPR u osoba starosti od 60-69 godina i od 70-79 godina (grafikon 3).

Grafikon 3. Procenat reanimiranih žena po starosnim grupama



Procenat uspešnih KPR je 32 a neuspešnih 68 (grafikon 4).

Grafikon 4. Uspešno reanimirane osobe ženskog pola



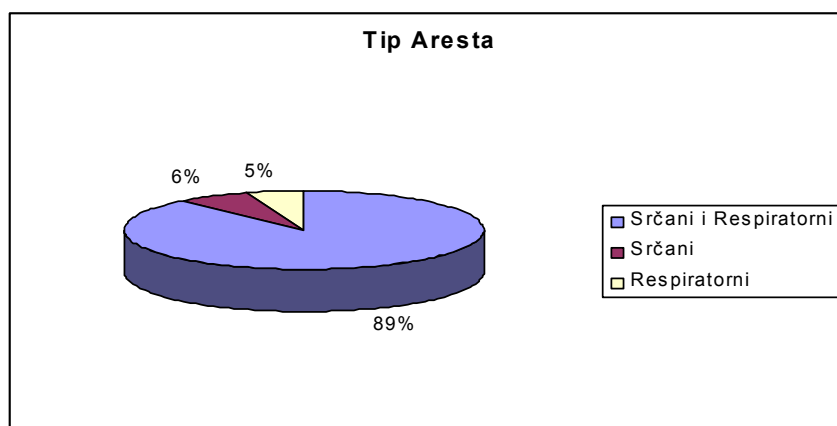
Najveći broj, 68 (89%) pacijenata su imali i srčani i respiratorni arest, a broj reanimiranih samo sa respiratornim arestom iznosi 4 (u procentima 5,2%).

Tabela 3. Tabelarni prikaz reanimacije pacijenata po tipu aresta

Tip aresta	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Umrli	Ukupno	Preživeli	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
Srčani i respiratorni	41	3	38	27	9	18	68	12	56
Srčani	5	0	5	0	0	0	5	0	5
Respiratorni	3	3	0	1	0	1	4	3	1
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Svi preživjeli sa respiratornim arestom su bili muškarci. Najveći procenat preživelih žena je imao i srčani i respiratorni arest, a najveći procenat preživelih muškaraca je imao samo respiratorni arest. Najveći procenat pacijenata je doživio i srčani i respiratorni arest (89%), srčani arest je doživjelo 6%, a respiratorni 5% pacijenata (grafikon 5).

Grafikon 5. Zastupljenost tipa aresta



Najveći broj pacijenata je reanimiran kod kuće, ukupno 41 (53%) pacijent, a najmanje u ambulantnim kolima (4%) (tabela 4). Najveći

broj uspješnih reanimacija s obzirom na broj slučajeva je izvršeno u ambulanti Službe medicinske hitne pomoći, procentualno oko 50%.

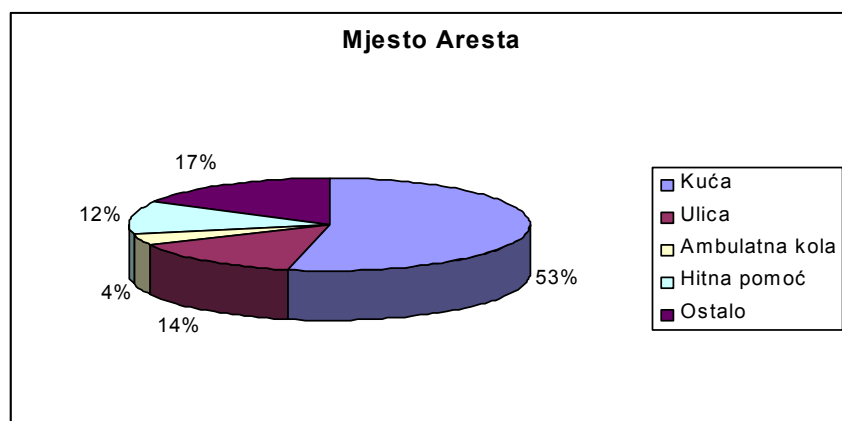
Tabela 4. Tabela prikaz reanimacije pacijenata po mjestu aresta

Mjesto aresta	Pol	Ukupno	Uspješno	Neuspješno
Kuća	M	23	1	22
	Ž	18	3	15
Ulica	M	9	2	7
	Ž	2	1	1
Ambulatna kola	M	2	0	2
	Ž	1	1	0
Hitna pomoć	M	6	3	3
	Ž	3	1	2
Ostalo	M	9	0	9
	Ž	4	3	1
Ukupno		77	15	62

Najveći je procenat KPR sprovedenih u kući - 53%, zatim na ulici - 14% i u SHMP - 12%.

Najmanji je procenat KPR sprovedenih u ambulantnim kolima - 4% (grafikon 6).

Grafikon 6. Reanimacija po mjestu aresta



Najveći broj reanimiranih pacijenata (67) su inicijalno bili bez pulsa. Stopostotno je preživljavanje kod pacijenata oba pola koji su tokom inicijalnog pregleda imali puls, a zatim pred ekipom SHMP doživeli srčani arrest (tabela 5).

Tabela 5. Tabelarni prikaz reanimacije pacijenata na osnovu početne procjene pulsa

Puls	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
Regularan	1	1	0	1	1	0	2	2	0
Slab	4	2	2	4	1	3	8	3	5
Bez pulsa	44	3	41	23	7	16	67	10	57
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Najveći broj pacijenata (64) je inicijalno bio bez respiracija. Nijedan pacijent nije registrovan sa inicijalno normalnim respiracijama. Kod muškaraca je zabilježen veći procenat preživljavanja u slučaju plitkih respiracija (75%), dok je kod žena veći procenat preživljavanja u slučaju retraktivnih respiracija (60%) (tabela 6).

Tabela 6. Tabelarni prikaz reanimacije pacijenata po tipu početne procjene respiracija

Respiracija	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
Plitke	4	3	1	3	0	3	7	3	4
Retraktivne	1	0	1	5	3	2	6	3	3
Bez respir.	44	3	41	20	6	14	64	9	55
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Veliki broj (35) reanimiranih pacijenata je imao cijanotičnu boju kože. Najveći procenat (100%) uspješnih reanimacija je zabilježen kod pacijenata koji su inicijalno imali normalnu boju kože, dok su blijeda i cijanotična koža 100%-i prediktor neuspješnih vanhospitarnih KPR oba pola (tabela 7).

Tabela 7. Tabelarni prikaz reanimacije pacijenata po početnoj procjeni boje kože

Boja kože	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Prež	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
Normalna	0	0	0	1	1	0	1	1	0
Blijeda	16	4	12	13	3	10	29	7	22
Cijanotična	23	2	21	12	5	7	35	7	28
Blijeda i Cijanotična	10	0	10	2	0	2	12	0	12
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Najveći broj reanimiranih pacijenata je imao suhu kožu. Ukupan broj iznosi 31. Četvrtina uspješno reanimiranih žena je imala normalnu kožu a trećina muškaraca vlažnu kožu (tabela 8).

Tabela 8. Reanimirani pacijenti u odnosu na inicijalnu procjenu vlažnosti kože

Vlažnost kože	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
Normalna	18	3	15	6	3	3	24	6	18
Vlažna	8	2	6	14	5	9	22	7	15
Suha	23	1	22	8	1	7	31	2	29
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Najveći broj reanimiranih pacijenata je imao hladnu kožu. Ukupan broj iznosi 46. Najveći procenat preživjelih se registruje kod pacijenata čija je koža bila normalna (kod žena) i topla (kod muškaraca).

Tabela 9. Reanimirani pacijenti prema početnoj procjeni temperature kože

Temperatura kože	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživjeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživjeli	Umrli
Normalna	18	4	14	5	3	2	23	7	16
Hladna	27	1	26	19	4	15	46	5	41
Topla	4	1	3	4	2	2	8	3	5
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Najveći broj registrovanih pacijenata nije imao ni normalno ni produženo kapilarno punjenje. Veći je procenat uspješnih reanimacija je kod pacijenata sa inicijalno normalnim kapilarnim punjenjem (50%), kao i sa inicijalno produženim kapilarnim punjenjem (50%) (tabela 10).

Tabela 10. Tabela prikaz reanimiranih pacijenata po početnoj procjeni kapilarnog punjenja

Kapilarno punjenje	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživjeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživjeli	Umrli
Normalno	2	2	0	2	0	2	4	2	2
Produženo	9	4	5	9	5	4	18	9	9
Nijedno	38	0	38	17	4	13	55	4	51
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Najveći broj pacijenata (37) je inicijalno imao dilatirane zjenice. Najveći procenat uspješnih reanimacija je zabilježen kod pacijenata sa inicijalno normalnim ili suženim zjenicama (100%).

Tabela 11. Tabela prikaz reanimiranih pacijenata po početnoj procjeni izgleda zjenica

Zjenice	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživjeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživjeli	Umrli
Normalne	1	1	0	6	1	5	7	2	5
Dilatirane	23	1	22	14	4	10	37	5	32
Sužene	3	3	0	1	1	0	4	4	0
Nema reakcije	3	0	3	2	1	1	5	1	4
Nema reakcije i dilatirane	11	0	11	5	2	3	16	2	14
Nema reakcije i fiksirane	1	0	1	0	0	0	1	0	1
Dilatirane i fiksirane	5	0	5	0	0	0	5	0	5
Dilatirane i sužene	1	1	0	0	0	0	1	1	0
Fiksirane i dilatirane i nema reakcije	1	0	1	0	0	0	1	0	1
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Najveći broj reanimiranih pacijenata (75 ili 97%) nije otvarao oči ni spontano, ni na poziv, ni na bol. U toj grupi se bilježi i najveći procenat preživljavanja pacijenata (19,4%) (tabela 12).

Tabela 12. Tabelarni prikaz reanimacije pacijenata po početnoj procjeni otvaranja očiju

Otvaranje očiju	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Nepreživeli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
Spontano	0	0	0	1	0	1	1	0	1
Spontano i na bol	0	0	0	1	0	1	1	0	1
Nijedno	49	6	43	26	9	17	75	15	60
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Najveći broj pacijenata (75 ili 97%) nije imao nijedan od navedenih verbalnih odgovora po reanimacionom protokolu. U toj grupi se bilježi i najveći procenat preživjelih pacijenata (tabela 13).

Tabela 13. Tabelarni prikaz reanimiranih pacijenata po početnoj procjeni verbalnog odgovora

Verbalni odgovor	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
Orijentacija	0	0	0	1	0	1	1	0	1
Nerazumljiv	0	0	0	1	0	1	1	0	1
Nijedno	49	6	43	26	9	17	75	15	60
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Najveći broj pacijenata (75 ili 97%) nije imao nijedan od navedenih motornih odgovora po reanimacionom protokolu. U toj grupi se bilježi i najveći procenat preživljavanja pacijenata (tabela 14).

Tabela 14. Tabelarni prikaz reanimiranih pacijenata na osnovu početne procjene motornog odgovora

Motorni odgovor	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
Poslušna	0	0	0	1	0	1	1	0	1
Otežana	0	0	0	1	0	1	1	0	1
Nijedno	49	6	43	26	9	17	75	15	60
Ukupno	49	6	43	28	9	19	75	15	62

Kod najvećeg broja reanimiranih osoba (43 ili 57%), inicijalni ritam aresta je bila asistolija (60% muškaraca i 40% žena). Ovaj ritam je preživjelo 30% žena i 3% muškaraca. Žene su uspješnije u preživljavanju svih oblika srčanih aritmija. Najveći procenat preživjelih je među onima koji su inicijalno imali ventrikularnu tahikardiju (100%) i bradikardiju (67%) (tabela 15).

Tabela 15. Tabelarni prikaz reanimiranih pacijenata po početnoj procjeni EKG-a

EKG	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
Asistola	31	1	30	12	4	8	43	5	38
Ventrikularna fibrilacija VF i asistolija	9	0	9	6	1	5	15	1	14
Bradikardija i asistolija	1	0	1	2	0	2	3	0	3
Bradikardija	3	2	1	0	0	0	3	2	1
VF	2	0	2	1	0	1	3	0	3
Tahikardija	1	1	0	0	0	0	1	1	0
Ventrikularna tahikardija VT	0	0	0	2	1	1	2	1	1
Sinus ritam i bradikardija	1	1	0	0	0	0	1	1	0
Sinus ritam i tahikardija	1	1	0	0	0	0	1	1	0
Sinus ritam i asistola	0	0	0	1	0	1	1	0	1
Sinus ritam, VF i asistola	0	0	0	1	0	1	1	0	1
Tahikardija, VT, VF i asistolija	0	0	0	1	1	0	1	1	0
VT, VF, asistolija	0	0	0	1	1	0	1	1	0
Sinus ritam tahikardija, bradik, VF	0	0	0	1	1	0	1	1	0
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Najveći broj reanimiranih pacijenata je dobio od 2-4 ampule adrenalina. Kod žena uspješnost terapije adrenalinom je veća u odnosu na muškarce i u slučaju 1-2 ampule iznosi oko 50%.

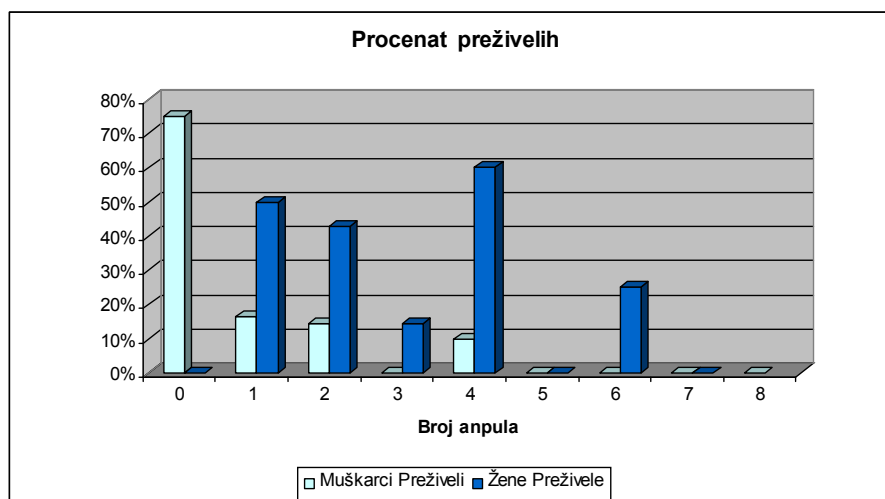
Uspješnost je pokazana i u slučaju davanja 6 ampula, za razliku od muškaraca gdje nakon 4 ampule nije bilo efekta više davati adrenalin.

Tabela 16. Tabelarni prikaz reanimiranih pacijenata po broju dobijenih ampula adrenalina

Broj ampula Adrenalina	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
0	4	3	1	1	0	1	5	3	2
1	6	1	5	2	1	1	8	2	6
2	7	1	6	7	3	4	14	4	10
3	11	0	11	7	1	6	18	1	17
4	10	1	9	5	3	2	15	4	11
5	4	0	4	1	0	1	5	0	5
6	3	0	3	4	1	3	7	1	3
7	2	0	2	1	0	1	3	0	3
8	2	0	2	0	0	0	2	0	2
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Procenat uspješnosti davanja adrenalina tokom reanimacije kod žena je mnogo veći nego pri primeni istog kod muškaraca. Kod 1-2 ampule procenat uspješnosti kod žena iznosi oko 50%, dok kod muškaraca iznosi oko 15% (grafikon 7).

Grafikon 7. Procenat preživjelih muškaraca i žena u odnosu na broj datih ampula adrenalina



Nijednu ampulu atropina nije primilo 26 ili 35% reanimiranih osoba, dok je 47 pacijenata dobilo 1-3 ampule atropina. Veće doze atropina nisu doprinele većem preživljavanju. Kod žena

uspješnost terapije atropinom prevazilazila je uspješnost terapije kod muškaraca i u slučaju davanja jedne ampule iznosi 50% (tabela 17).

Tabela 17. Tabelarni prikaz reanimiranih pacijenata po broju dobijenih ampula atropina

Broj ampula Atropina	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživjeli	Umrli	Ukupno	Preživjele	Umrle	Ukupno	Preživjeli	Umrli
0	16	4	12	10	4	6	26	8	18
1	12	1	11	4	2	2	16	3	13
2	11	1	10	7	1	6	18	2	16
3	6	0	6	7	2	5	13	2	11
4	2	0	2	0	0	0	2	0	2
5	1	0	1	0	0	0	1	0	1
6	1	0	1	0	0	0	1	0	1
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Najveći broj pacijenata (54 ili 70%) nije dobio nijednu ampulu bikarbonata. Najveći procenat preživjelih je među pacijentima koji su

dobili ampule bikarbonata. Kod žena je uspješnost terapije bikarbonatima bila veća nego kod muškaraca (tabela 18).

Tabela 18. Tabelarni prikaz reanimiranih pacijenata po broju dobijenih ampula bikarbonata

Broj ampula bikarbonata	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživjeli	Umrli	Ukupno	Preživjele	Umrle	Ukupno	Preživjeli	Umrli
0	34	6	28	20	5	15	54	11	43
½	0	0	0	1	1	0	1	1	0
1	12	0	12	7	3	4	19	3	16
1 ½	1	0	1	0	0	0	1	0	1
2	2	0	2	0	0	0	2	0	2

Veći broj pacijenata (41 ili 54%) nije dobio dopamin u infuziji, ali je procenat preživljavanja veći kod pacijenata koji su dobili dopamin u infuziji (25% preživjelih kod onih koji su primili nasuprot 17% preživjelih kod onih koji nisu

primili dopamin u infuziji). Kod žena procenat preživljavanja nakon datog dopamina u infuziji iznosi oko 50%, a kod muškaraca 10%. Uspješnost ove terapije bila je veća kod žena nego kod muškaraca (tabela 19).

Tabela 19. Tabelarni prikaz reanimiranih pacijenata po dobijenom dopaminu u infuziji

Dopamin u infuziji	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
DA	20	2	18	16	7	9	36	9	27
NE	29	4	25	12	2	10	41	6	35
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Kod najvećeg broja pacijenata (48 ili 63%) nije primenjena defibrilacija. U toj grupi procenat preživljavanja iznosi 20%. Više od 6 defibrilacija nije imalo pozitivnog efekta. Kod žena

uspješnost defibrilacije bila je mnogo veća nego kod muškaraca i kreće se od 50% do 100% u broju od 1-6 defibrilacija (tabela 20).

Najveći broj pacijenata nije dobio antiarit-

Tabela 20. Tabelarni prikaz reanimiranih pacijenata po broju defibrilacija

Broj defibrilacija	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Prež	Neprež	Ukupno	Prež	Neprež	Ukupno	Prež	Neprež
0	32	6	26	16	4	12	48	10	38
1	3	0	3	2	1	1	5	1	4
2	5	0	5	2	0	2	7	0	7
3	3	0	3	2	0	2	5	0	5
4	1	0	1	3	2	1	4	2	2
5	1	0	1	1	1	0	2	1	1
6	1	0	1	2	1	1	3	1	2
7	2	0	2	0	0	0	2	0	2
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	0	1	0	0	0	1	0	1
Ukupno	49	6	49	28	9	19	77	15	62

mik, oko 85%. Veći broj pacijenata je dobio lidokain (10% pacijenata) nego amiodaron (2,5% pacijenata), a uspješnost terapije kod oba se

kreće oko 50%. Kod žena terapija antiaritmikima bila je uspješnija u odnosu na muškarce (tabela 21).

Tabela 21. Tabelarni prikaz reanimiranih pacijenata po broju dobivenih ampula antiaritmika

Antiaritmici	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
Lidokain	5	1	4	4	3	1	9	4	5
Amiodaron	0	0	0	2	1	1	2	1	1
Bez antiaritmika	44	5	39	22	5	17	66	10	56
Ukupno	49	6	43	28	9	19	77	15	62

Od onih koji su primili antiaritmik, najveći broj je primio 2 ampule lidokaina. Kod žena uspješnost terapije lidokainom od 1-3 ampule

se kreće od 50% do 100%, dok je kod muškaraca najuspješnija terapija bila sa 1 ampulom lidokaina (tabela 22).

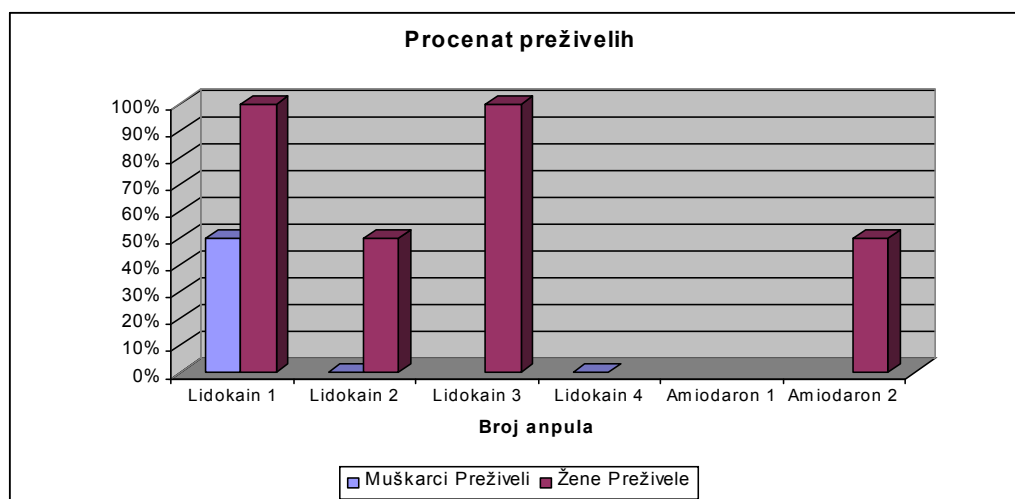
Tabela 22. Primena lidokaina i preživljavanje reanimiranih osoba

Broj ampula antiaritmika	Muškarci			Žene			Ukupno		
	Ukupno	Preživeli	Umrli	Ukupno	Preživele	Umrle	Ukupno	Preživeli	Umrli
Lidokain 1	2	1	1	1	1	0	3	2	1
Lidokain 2	2	0	2	2	1	1	4	1	3
Lidokain 3	0	0	0	1	1	0	1	1	0
Lidokain 4	1	0	1	0	0	0	1	0	1
Amiodar 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Amiodar 2	0	0	0	2	1	1	2	1	1

Žene su znatno bolje reagovala na datu terapiju lidokaina i amiodarona. Procenat preživjelih osoba kojima je prema protokolu dat antiaritmik

iznosi od 50% do 100%. Žene reaguju uspješno i na veći broj primenjenih ampula antiaritmika (grafikon 8).

Grafikon 8. Procenat preživjelih muškaraca i žena u odnosu na broj datih ampula lidokaina i amiodarona



DISKUSIJA

Značaj KPR ogleda se u tome da kada dođe do prekida krvotoka uslijed poremećaja srčanog ritma nakon desetak sekundi nastupi gubitak svijesti, koji je nakon tridesetak sekundi praćen prestankom disanja [2,3]. Nakon 60 sekundi od prekida cirkulacije proširuju se zjenice kao znak centralne hipoksije. Posle 180 sekundi (3 min.) nastupaju prva oštećenja centralnog nervnog sistema, koja poslije 4-5 min. često postaju ireverzibilna (trajno oštećenje) [4].

Ako se sa reanimacijom započne u prva tri minuta postoji šansa oživljavanja od oko 75%. Početak reanimacije u prva 4 min. pruža mogućnost uspjeha samo u oko 50% slučajeva, dok poslije 5 min. procenat uspjeha drastično

opada. Najbolji rezultati su ukoliko se započne reanimacija odmah po prestanku rada srca i pluća.

Od ukupnog broja reanimiranih osoba u Službi hitne pomoći Banja Luka u 2009. godini, broj muškaraca (49) je skoro dvostruko veći u odnosu na broj žena (28). Također, najveći broj reanimiranih žena, njih 59%, je starosti od 60 do 80 godina, za razliku od reanimiranih muškaraca koji su bili desetak godina mlađi (50-70). Broj uspješnih reanimacija kod muškaraca iznosi 6 (12%), a kod žena 9 (32%). Broj uspješnih reanimacija u SHMP Banja Luka je 15 (20% pacijenata).

Najveći broj pacijenata nije primio farmakološku terapiju (oko 60% pacijenata), niti je tretiran defibrilacijom (63% pacijenata), jer je prošlo

više od vremena preporučenog za započinjanje reanimacije ili su to bili terminalni stadiji nekih od neizlječivih oboljenja (karcinomi). Farmakološka terapija je pokazala polovičnu do potpunu uspješnost, a u svim slučajevima žene su znatno bolje reagovale od muškaraca. Slična situacija je i sa postupkom defibrilacije jer je vrijeme faktor preživljavanja i procenat uspješne defibrilacije opada sa svakom daljom minutom odlaganja.

EKG monitoring je pokazao da je najveći broj pacijenata (43 ili 57%) kao inicijalni ritam aresta imao asistoliju (60% muškaraca i 40% žena). U slučaju asistolije 30% žena je preživjelo, dok je kod muškaraca taj procenat samo 3%. Žene su uspješnije u preživljavanju svih oblika srčanih aritmija.

Što se tiče parametara reanimacionog protokola najveći broj pacijenata koji su reanimirani su bili bez pulsa (oba pola), i bez respiracija. Nijedan pacijent nije registrovan sa normalnim respiracijama, a najveći broj je imao hladnu i cijanotičnu boju kože. Najveći procenat (100%) uspješnih reanimacija je izvršen kod pacijenata koji su imali normalnu boju kože. Blijeda i cijanotična koža pokazuje 100% neuspješnost preživljavanja kod oba pola.

Najveći broj reanimiranih pacijenata nije otvorao oči ni spontano, ni na poziv, ni na bol (97%) i imao je dilatirane zjenice (50%). Također najveći broj pacijenata (97%) nije imao nijedan od navedenih verbalnih ni motornih odgovora po reanimacionom protokolu.

ZAKLJUČAK

Uspješno je reanimirano procentualno više žena nego muškaraca. Najveći procenat reanimiranih je starosti od 50-59 godina i od 60-69 godina. Reanimacije su uglavnom sprovedene u kući, zatim na ulici, u ambulanti SHMP, a najmanji procenat reanimacija je izvršen u ambulantskim kolima. Uspješnost reanimacije zavisi od vremena početka primjene reanimacionih mjera i postupaka. Defibrilacija je jedna od najvažnijih karika u lancu preživljavanja. Edukovano medicinsko osoblje postupa po najnovijim smjernicama ERC-a za izvođenje reanimacije. Edukovano medicinsko osoblje u Hitnoj pomoći primjenjuje univerzalne algoritme zbrinjavanja za sva urgentna stanja i posjeduje odgovarajuću medicinsku opremu (u ambulanti i u sanitetskom vozilu).

LITERATURA

1. Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE. *International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 1: Executive Summary. Resuscitation, 2010.*

2. Vučović D. *Urgentna medicina. Beograd: Obeležja, 2002.*

3. Vnuk V. *Urgentna medicina. Zagreb: Alfa, 1995.*

4. Anđelić S. *Vanhospitalna kardiopulmonalna reanimacija odraslih. Beograd: Zadužbina Andrejević, 2008.*

5. Soar J, Mancini, ME, Bhanji F. *2010 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations: Part 12: Education, implementation, and teams. Resuscitation. 2010.*

6. Soar J, Perkins G.D, Abbas G. *European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010: Section 8: Cardiac arrest in special circumstances: Electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac. Resuscitation, 2010. p.81*

Rad primljen: 01. 09. 2011.

Prihvaćen: 17. 01. 2012.

– original article –

ANALYSIS OF CARDIOPULMONARY RESUSCITATION AT THE EMERGENCY MEDICAL SERVICE BANJALUKA PERFORMED ACCORDING TO THE RESUSCITATION PROTOCOL

*Nada Banjac¹, Miljenko Gaćeša², Dalibor Mihajlović², Aleksandar Lazarević²,
Dario Grbić³, Danijela Grbić³*

¹Emergency Medical Service with Education Centre, Healthcare Centre, Banjaluka

²School of Medicine, Banjaluka

³Family Medicine Unit, Healthcare Center, Prijedor

Abstract

Introduction: By application of resuscitation measures (basic and extended) and procedures according to the up-to-date ERC guidelines, we are attempting to save human lives. The introduction of resuscitation protocol provides a better possibility of parameters recordings and performance analysis.

Objective: To assess the number of successful resuscitations performed according to the resuscitation protocol by the Emergency Medical Service (EMS) of Banjaluka in 2009.

Methods: The study was designed as a retrospective-prospective one-year study of performed out-of-hospital cardiopulmonary resuscitations (CPR) at the EMS of Banjaluka. As the instrument of the study we used a standardized resuscitation protocol questionnaire.

Results: In the studied period, out-of-hospital CPR was done in 77 persons, 49 male and 28 female. The highest number of the resuscitated women (59%) was aged 60-69 years and that of men about 50 years. At the EMS of Banjaluka, the total number of successful resuscitations within this period was 15 (19.5%). The number of successfully resuscitated men was 6 (7.8%) and women 9 (11.7%). In 63% of patients CPR was performed according to the protocol for non-shockable rhythm (without the need for defibrillation), because of elapsed time of over 20 min from the onset of cardiac arrest until the EMS team arrival or the patients were in the final stages of incurable diseases (cancers). During CPR women responded far better than men. In cases with asystole as the initial rhythm successful resuscitation was achieved in 30% of women and 3% of men. Survival of women was significantly higher regardless of the initially detected cardiac arrest rhythm. The highest rate (100%) of successful resuscitations was recorded in patients with initially normal skin hue, while pale and cyanotic skin was also a 100% predictor of unsuccessful out-of-hospital CPR in both genders.

Conclusion: In the performed CPR there are more successfully resuscitated middle-aged women than men. Survival of out-of-hospital arrest depends on the initial arrest rhythm. The present resuscitation protocol facilitates physicians' work at the pre-hospital level.

Key words: out-of-hospital resuscitation, resuscitation protocol, survival

– pregledni rad –
**ANALITIČKE METODE U DETEKCIJI OTROVA U HUMANIM
UZORCIMA – PRIMENLJIVOST U SPECIFIČNOM ZBRINJAVANJU
AKUTNO OTROVANIH**

Rančić Nemanja¹, Savić Dejana¹, Jakovljević Mihajlo²

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu

²Katedra za farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu

SAŽETAK

Trovanje, ubikvitaran pojam, označava unos nekog ksenobiotika iz spoljašnje sredine i manifestaciju poremećaja homeostaze izazvanog tom supstancom. Humana trovanja su najčešće, bez obzira na način nastanka, izazvana lekovima, pesticidima i korozivima. Raspoloživi antidoti na tržištu i specifične kliničko toksikološke procedure namenjene određenim grupama toksina obebeđuju izuzetno povoljan i nagao klinički odgovor neposredno po njihovoj primeni. Stoga je rana kauzalna dijagnostika u smislu hemijsko-toksikološke identifikacije agensa esencijalna za specifično zbrinjavanje unesrećenih. Cilj ovog preglednog članka je upoznavanje stručne javnosti sa mogućnostima „in vitro“ detekcije otrova na humanim uzorcima. U dijagnostici trovanja koriste se kvalitativne, polukvantitativne i kvantitativne metode. „Screening“ metode se koriste za potvrđivanje prisustva hemijske supstance iznad određene koncentracije (kolorimetrija, tankoslojna hromatografija, enzimске i enzimskoimunološke metode). Koncentracija supstance se precizno određuje metodama kao što su fluorimetrija, gasna hromatografija, visoko-pritisna tečna hromatografija i kapilarna elektroforeza. Metode za dijagnostiku trovanja delimo na hemijske i biološke. U hemijske metode spadaju gasna hromatografija, visoko efikasna tečna hromatografija, hromatografija na tankom sloju, visoko efikasna hromatografija na tankom sloju, masena spektrometrija, kapilarna elektroforeza, metode sa izotopima, spektrometrija, fluorometrijske metode i polarografske metode. U biološke metode spadaju imunoeseji (radioimunoesej, enzimsko-immunohemijske metode, fluorescentni polarizacioni imunoesej, luminoimunohemijske metode) i mikrobiološke metode. „Screening“ metode su brze, jednostavne i njima se može analizirati veliki broj uzoraka u kratkom vremenskom intervalu. Metode za kvantitativnu analizu su komplikovanje, skuplje, zahtevaju složenu aparaturu i veliko iskustvo analitičara, proces duže traje. U domaćim sekundarnim i tercijarnim zdravstvenim ustanovama se rutinski retko zahteva i obavlja ispitivanje jedinjenja uzročnika klinički manifestnih trovanja. Komercijalnu dostupnost analitičkih metoda u laboratorijama naših stacionarnih ustanova bi trebalo unaprediti. Važno je oblikovati propisivačke navike kliničara urgentnih disciplina ka češćem zahtevanju ovakvih analiza. Te promene bi doprinele uspešnijem zbrinjavanju akutno otrovanih pacijenata.

Ključne reči: akutno trovanje, toksin, analitika, skrining, hromatografija, imunohemija

UVOD

Trovanje je hemijska povreda nastala dejstvom neke supstance (otrova), koja je iz spoljašne sredine uneta u telo. Najčešća su zadesna, a dosta ređa namerna (suicidna) trovanja. Otrovi mogu biti razne hemijske supstance (tabela 1). Trovanja lekovima su česta usled neadekvatne komplijanse pacijenta, pogrešne doze ili kombinacije lekova, neuzimanja u obzir individualnih karakteristika organizma, spoljašnjih, možda i nerazumljivih i nepoznatih uticaja na farmakodinamiku, kao i usled neadekvatne bioekvivalencije originalnih i generičkih lekova. Ubilačka trovanja su značajna jer se često previde u urgentnoj terapiji. [1-7]

Svaka supstanca može biti otrovna pod određenim uslovima (čak i obična voda ako se unese u većim količinama može dovesti do smrti usled hemodilucije krvi i pada osmolalnosti [7-10]). To zavisi od osobina hemijske supstance, načina unošenja i individualne reaktivnosti organizma na istu. [6,7]

Dijagnostika trovanja ima nekoliko faza:

1. Naročite okolnosti slučaja
2. Klinička slika
3. Tanatološki nalaz
4. Hemijsko-toksikološka analiza

Bitno je kod svakog bolesnika razmotriti mogućnost trovanja, naročito ako uz njega ili u okolini nađemo igle, špriceve, bočice od lekova, lekove, saznamo da se klinička slika razvila posle uzimanja hrane i pića ili da je osoba pronađena u sumnjivim okolnostima (npr. bolesnik je pronađen zatvoren u kabini automobila, u garaži, u kuhinji pored peći na čvrsto gorivo - moguće trovanje ugljenmonoksidom).

Klinička slika zavisi od vrste otrova i širokospektralna je. Najčešći znaci i simptomi su: mučnina, gađenje, povraćanje, prolivi, bolovi u trbuhu, halucinacije, vrtoglavica, grčevi, koma i drugo, a moguć je i smrtni ishod.

Tanatološki nalaz jeste bitan kod smrtnih trovanja. Može biti lokalni (ubodi od igala u predelu vena kod narkomana ili opekotine u predelu usana i prednje strane vrata kod trovanja korozivima) ili opšti (npr. svetlo crvene mrtvačke mrlje kod trovanja ugljenmonoksi-

dom ili cijanidima).

Hemijsko-toksikološka analiza, poslednja u nizu zaključivanja, jeste najbitnija jer je potvrdna metoda i presudna je za dijagnozu. U uzorcima se vrši detekcija, identifikacija i kvantifikovanje otrova. Toksikološka analiza može biti opšta (traga za otrovom) ili specifična (traga za određenim otrovom).

Za analizu se uzimaju nebiološki (bočice od lekova, špricevi, igle, delovi tableta, tečnosti, praškovi i drugo) i biološki uzorci (krv, likvor, povraćeni sadržaj, stolica, urin, kosa, nokti, dok se kod mrtvih može uzeti i staklasto telo, žuč i delovi tkiva i organa). [6,7]

Najučestalija trovanja jesu lekovima, korozivima i pesticidima. Nacionalni centar za kontrolu trovanja VMA zbrine godišnje oko 4000 pacijenata, od kojih je u 25% slučajeva potrebna hospitalizacija. U periodu od 2006. do 2009. godine oko 59,31% od ukupnog broja trovanja činila su trovanja lekovima, a najbrojniji su psihotropni lekovi [11]. Korozivi su uzrok oko 10% trovanja [12]. Značajna su i trovanja pesticidima, koja su u našoj populaciji registrovana u 3,31% slučajeva od ukupnog broja akutno otrovanih [11,13].

Cilj ovog preglednog rada jeste skretanje pažnje lekara na značaj trovanja i razmišljanja o mogućem trovanju u svakoj konkretnoj situaciji, imajući u vidu učestalost i farmakoekonomski značaj trovanja.

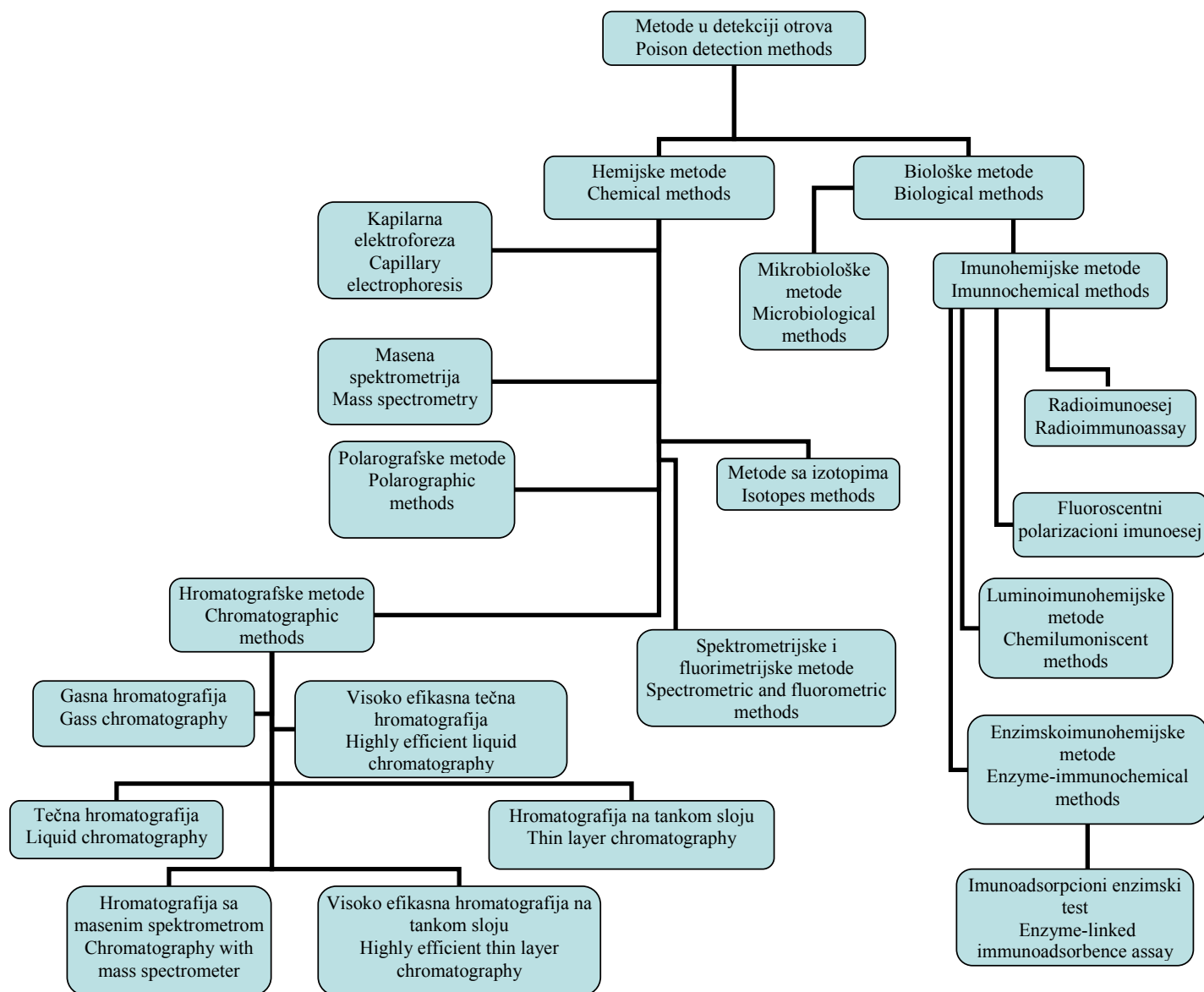
ANALITIKA KSENOBIOTIKA U TOKSIKOKINETICI – KONVENCIONALNE METODE

U analitici hemijskih supstanci razlikujemo kvalitativne, polukvantitativne i kvantitativne metode. Za rutinsko određivanje koristimo kvalitativne i polukvantitativne metode („screening“ metode). „Screening“ metode koristimo za potvrđivanje prisustva hemijske supstance iznad određene koncentracije, koju zatim određujemo nekom tačnijom metodom. Rutinski se koriste kolorimetrija, tankoslojna hromatografija, enzimске i enzimskoimunološke metode (ELISA). Navedene metode jesu veoma jednostavne, brze, ne zahtevaju skupu opremu i

reagense i mogu se koristiti za veliki broj uzoraka istovremeno u kratkom vremenskom intervalu. Kolorimetrija i tankoslojna hromatografija su kvalitativne, eventualno polukvantitativne metode. ELISA se koristi za kvalitativnu analizu. Kada se zahteva kvantitativno određivanje supstanci, kada se proverava pouzdanost neke metode i u slučaju spornih rezultata, koristimo precizne i tačne metode. Za kvantitativno određivanje hemijskih supstanci koriste se flu-

orimetrija, gasna hromatografija, visokopritisna tečna hromatografija i kapilarna elektroforeza. Njihove prednosti su što se mogu istovremeno određivati više različitih hemijskih supstanci, poseduju veliku selektivnost i osetljivost određivanja. Međutim, one zahtevaju komplikovaniju pripremu uzoraka, skupu i sofisticiranu aparaturu, veliko iskustvo analitičara, i proces duže traje. [14] Metode u detekciji otrova delimo na hemijske i biološke (grafikon 1).

Grafikon 1. Metode u detekciji trovanja
Chart 1. Toxine detection analytical methods



HEMIJSKE METODE U DETEKCIJI KSENOBIOTIKA

Hromatografija predstavlja separaciju komponenata između dve faze, različite polarnosti, jedna je stacionarna koja drugu mobilnu fazu usmerava u željenom pravcu. Prema fizičkoj prirodi faza, postoji više varijanti. Prema mehanizmu odvajanja, postoje apsorpcione, adsorpcione, jonoizmenjivačke i gel hromatografije. Prema načinu smeštaja stacionarne faze postoje hromatografija u koloni i planarna hromatografija. Hromatografija na izmenjivačima jona pogodna je kada su u pitanju kompleksni matrici uzoraka, gde se ekstrakcija izvodi perh-

lornom kiselinom i ekstrakt se bez dodatnog prečišćavanja direktno analizira. Detekcija se izvodi amperometrijski, a najčešće se kao indikator koristi zlatna elektroda. Prednost primene amperometrijske detekcije jeste što ne zahteva derivatizaciju supstanci. Kod hromatografije potrebno je najpre izolovanje (ekstrakcija) ksenobiotika, a zatim detektovanje i određivanje koncentracije.

Gasna hromatografija (GC - Gas chromatography) danas je apsolutni zlatni standard za određivanje koncentracije isparljivih hemijskih supstanci u biološkom materijalu, jer je apsolutno specifična, veoma senzitivna, brza, tačna i potrebna je mala količina uzorka.

Tabela 1. Pregled pojedinih otrova i uzoraka koji se koriste za njihovu detekciju
Table 1. Overview of some toxins and samples used in its detection

Grupa otrova Toxine group	Vrsta otrova Toxine type	Uzorak za detekciju Sample for detection
Metali i nemetali Metals and non-metals	Arsen Arsenic	urin urine
	Kadmijum Cadmium	krv i urin blood and urine
	Mangan Magnanese	-
	Olovo Lead	krv, urin, kosa, kosti blood, urine, hair, bones
	Živa Mercury	krv, urin blood, urine
Organski rastvarači Organic solvents	Benzen Bensene	urin, stolica, izdahnuti vazduh urine, stool, exhaled air
	Ugljendisulfid Carbon-disulfide	urin, stolica, izdahnuti vazduh urine, stool, exhaled air
	Toluen Toluene	urin, stolica, izdahnuti vazduh urine, stool, exhaled air
	acetoni i drugi acetone and others	urin, stolica, izdahnuti vazduh urine, stool, exhaled air
Pesticidi Pesticides	Organofosfati organophosphates	krv blood
	karbamati i drugi carbammates and others	krv blood
Gasovi Gasses	Hlor Chlorine	krv, izdahnuti vazduh blood, exhaled air
	Cijanovodonik Hydrogen- cyanide	krv, urin blood, urine
Droge Drugs	Opijati Opiates	krv, urin, kosa blood, urine, hair
	sintetske droge syntetic drugs	krv, urin, kosa blood, urine, hair

Specifično razdvaja isparljive otrove od drugih isparljivih supstanci [15,16]. Supstanca se mora najpre ekstrahovati iz određenog uzorka, a onda se te supstance u vakumu pod pritiskom kreću u koloni i vezuju, pa se njihova detekcija očitava na zapisu (hromatogram) u vidu pikova. Na osnovu visine pikova i površine ispod pika vrši se detekcija supstance. [16] Prednosti metode jesu postojanje univerzalnih i selektivnih detektora visoke osetljivosti. Nedostaci jesu što se ne može primeniti na nerastvorljiva i neisparljiva jedinjenja, visoka temperatura određivanja (100-300 °C), isparljivost i termostabilnost jedinjenja, nemogućnost određivanja polarnih jedinjenja bez prethodne derivatizacije, stroža priprema biološkog materijala i skupa je.

Kolorimetrijske metode su komplikovanije, zahtevaju prethodno prečišćavanje jonizmenjivačima i izvođenje bojene reakcije između izdvojene supstance i indikatora koji formiraju obojene komplekse. Savremene varijante su brze, jeftine i pogodne za „screening“ test. Kod jednostavnijih varijanti, nakon ekstrakcije i prečišćavanja sa n-butanolom, ekstrakt se uparava do suva i rastvara u destilovanoj vodi. Bojena reakcija se izvodi sa indikatorom i intenzitet obojenja se određuje spektrofotometrijski [17,18].

Tradicionalna hromatografija na tankom sloju (TLC – Thin-layer chromatography) jeste starija metoda koja se još uvek znatno koristi, jer je brza, pojedine faze se mogu automatizovati i može se istovremeno analizirati više uzoraka na jednoj ploči [17,19,20]. Nedostaci jesu što je polukvantitativna metoda, ima malu preciznost i visoku granicu detekcije. Rastvarači za razvijanje hromatograma su uglavnom toksični. Klasična tankoslojna hromatografija je pogodna kao „screening“ metoda za uzorke koji sadrže više od 50 mg/kg hemijske supstance. Novije varijante su povećane osetljivosti, a rezultati se mogu porediti sa rezultatima HPLC i GC. Kvantitativna analiza je moguća kombinovanjem sa spektrofotometrom.

Tankoslojna hromatografija visokih performansi (HPTLC – High-performance TLC) jeste osetljiva i selektivna metoda, i omogućava istovremeno kvantitativno određivanje više

hemijskih supstanci, a ne zahteva sofisticiranu opremu [17,21,22].

Tečna hromatografija pod visokim pritiskom (HPLC – High-performance liquid chromatography) zbog visoke rezolucije, osetljivosti, selektivnosti i jednostavne pripreme uzoraka, naširoko se primenjuje [17,21]. Direktno određujemo hemijske supstance uz primenu UV detektora i merenjem apsorpcije na definisanim talasnim dužinama. Direktno određivanje se retko izvodi zbog slabe apsorpcije u UV i vidljivom delu spektra i odsustva fluorescencije mnogih supstanci. Stoga se izvodi predkolonska ili postkolonska derivatizacija, što povećava osetljivost. Razvoj nove generacije kolona koje mogu da izdrže veoma visoke pritiske (do 1000 bara), kao i odgovarajuće aparature, doveli su do razvoja tzv. ultra-efikasne tečne hromatografije (UPLC – Ultraperformance liquid chromatography). UPLC je veoma brza, vreme analize je kraće od 6 minuta, dok je granica detekcije veoma niska. Određivanje se vrši na sobnoj temperaturi, priprema biološkog materijala je manje rigorozna i mehanizmi razdvajanja su raznovrsniji. Nedostatak je što ne postoji univerzalni detektor dovoljne osetljivosti. [22]

Kapilarna elektroforeza je veoma brza uz korišćenje kapilarnih kolona od stopljene silike [17, 23]. Odabirom odgovarajućeg pufera ostvaruje se dobro razdvajanje i selektivno određivanje. Spektrofotometrijska, fluorescentna i elektrohemijska detekcija su najzastupljenije. Fluorescentna detekcija zahteva derivatizaciju, dok elektrohemijska i spektrofotometrijska omogućavaju direktno određivanje. Postoje dve podgrupe: elektroforetsko kretanje pozitivnih i negativnih jona i elektroendoosmoza (kretanje pozitivnih i negativnih jona i neutralnih molekula na katodi). Karakteriše je velika moć razdvajanja, mnogo veća nego kod GC i HPLC. [24]

Elektrohemijske metode su jeftine i osetljive, ali male selektivnosti. Primenuju se pulsna amperometrijska detekcija (PAD), integralna pulsna amperometrijska detekcija (IPAD) i integralna voltometrijska detekcija (IVD). Kao radna elektroda najčešće se koristi čvrsta zlatna elektroda [17, 25].

Masena spektrometrija (Mass spectrometry

- MS) meri molekulske mase atoma i molekula, u cilju identifikacije supstance sastavljene iz delova poznate molekulske mase. Izvrši se konverzija neutralnih molekula u jone (jonizacija) pomoću elektrostatičkog pogona. Nastali joni, poznate molekulske mase, odvajaju se na osnovu molekulske mase uz pomoć posebnog mase-nog analizatora. Detektori konvertuju energiju jona u električni signal, koji se prenosi na računar, i tako se identifikuju hemijske supstance. Tačnost merenja molekulske mase supstanci je 0,01%. Posebna vrsta jesu tandem maseni spektrometri (Tandem (MS-MS) mass spectrometers), koji imaju dva ili više analizatora, i mogu da određuju supstance iz više uzoraka [17,26-35]. Akcelerator masena spektrometrija (Accelerator mass spectrometry) jeste posebna vrsta koja se koristi za detekciju i određivanje radioaktivnih izotopa. Visoko je senzitivna i može da detektuje veoma male količine [18,36,37]. MS predstavlja idealan detektor (može da funkcioniše kao univerzalan ili visoko selektivan tj. specifičan detektor) i izrazito je osjetljiv.

Maseni spektrometar povezan sa gasnim hromatografom (GC), tečnim hromatografom (HPLC) ili kapilarnom elektroforezom (CE), omogućava da se uzorak razdvaja na sastavne komponente, a onda se one direktno ubacuju u MS. Gasna hromatografija sa masenom spektrometrijom (GC-MS - gas chromatography-mass spectrometry), zlatni standard u detekciji hemijskih supstanci, jeste veoma ostljiva i visoko specifična metoda, skoro 100% [31,38-40]. Ovde se isparljive supstance najpre razdvoje u gasnom hromatografu, a onda se uvode u maseni spektrometar u gasovitom i jonizovanom stanju i identifikuju na osnovu molekulske mase [26-29]. Za mnoge supstance ova metoda postala je apsolutni standard [16, 39, 40].

Danas postoje mnoge brže metode za detekciju otrova, pre svega droga. Primer je dokazivanje prisustva droga u urinu posebnim trakicama, koje na sebi sadrže jedinjenja koja se preboje u dodiru sa određenom vrstom supstanci. To su kolorimetrijske metode (Color test). One su jeftine, brze i jednostavne i treba ih primenjivati u svakodnevnoj praksi kao kvalitativne metode za brzo odvajanje pozitivnih od nega-

tivnih uzoraka na prisustvo neke supstance. Mogu se uraditi u urinu, prilikom uzimanja za normalnu biohemijsku analizu.

Metode kao što je spektroskopija (Infrared Spectroscopy, Near-infrared Spectroscopy, Raman Spectroscopy, NMR Spectroscopy) i Emerging techniques, kod nas se retko primenjuju [17].

BIOLOŠKE METODE U DETEKCIJI KSENOBIOTIKA

Biološke metode delimo na imunohemijske i mikrobiološke. Imunohemijskim metodama detektujemo supstance merenjem koncentracije obeleživača [41]. Zasnivaju se na reakciji vezivanja antitela i antigena [42]. Imunoesej metode jesu: radioimunoesej, imunoadsorpcioni enzimski test, fluorescentni polarizacioni imunoesej i hemiluminiscentni imunoesej. Najčešće se koriste radioimunoesej i imunoadsorpcioni enzimski test. Prednosti imunohemijskih određivanja jesu osjetljivost i brzina izvođenja. Nedostaci su nepotpuna selektivnost i komplikovan rad.

Radioimunoesej (Radioimmunoassay - RIA) zasniva se na kompetitivnom vezivanju radioobeleženih (^{125}I ili tricijum) i neobeleženih antigena (ispitivana hemijska supstanca) za antitelo visokog afiniteta. Precipitacijom se odvajaju antigen-antitelo kompleks i antigen nevezana antitela, tj. radioobeleženi antigeni. Merenjem radioaktivnosti gama-brojačem u precipitatu nakon ispiranja i centrifugiranja možemo utvrditi koncentraciju neobeleženog traženog antigena tj. hemijske supstance. [43, 44] RIA je referentna metoda u detekciji mnogih supstanci [43]. Prednosti su što detektuje jako nisku koncentraciju ispitivane supstance (0,001 mg/ml, visoka senzitivnost), selektivnost, jednostavnost, veliki protok uzoraka, mogućnost detekcije supstance u velikom broju uzoraka i pogodna je za terensku upotrebu, što je značajno za vojnu medicinu. [40] Nedostaci jesu slaba dostupnost reagenasa, potreban veliki broj uzoraka da bi rad bio opravdan, interferencija sa bazom uzorka, teška istovremena analiza više uzoraka. [44]

Imunoadsorpcioni enzimski test (Enzyme-linked immunosorbent assay - ELISA) je sličan RIA. Obeleživač je enzim. Postoje indirektni ili "sendvič" ELISA test i direktni ELISA test [41, 43, 45]. "Sendvič" ELISA, varijanta indirektna metode, danas je najzastupljeniji. Antitelom specifičnim za traženu supstancu u definisanoj koncentraciji oblaže se protein vezujuća visokoafinitetna mikrotitarska ploča [41]. Nevezana antitela se spiraju. Dodaju se enzim vezana antitela (srednji deo "sendviča"), konjugovana sa streptavidinom vezanim za ren peroksidazu, a zatim sa biotinom. Nevezana antitela koja se nisu vezala za kompleks se spiraju. Zatim se dodaje 3,3',5,5-tetrametilbenzidin (TMB), da bi se odigrala kolorimetrijska reakcija, pa se na spektrofotometru detektuje broj antitela vezanih za mikrotitarsku ploču u 1s, i konstruišući krivu na osnovu početne koncentracije antitela i dobijenih vrednosti dobijamo koncentraciju tražene supstance [41,43,45]. Direktni ELISA test podrazumeva direktno vezivanje uzorka za mikrotitarsku ploču. Ovu metodu koristimo kada na raspolaganju imamo samo jedno antitelo za traženu supstancu. Prednosti jesu visoka specifičnost, senzitivnost (posebno direktni tip ELISA) i brzina (do 48 sati, a najčešće 2-3 sata). Nedostaci jesu što perkoksidaza može da reaguje sa nekim komponentama uzorka, kao i slaba specifičnost ako se koriste poliklonska umesto monoklonskih antitela.

Fluorescentni polarizacioni imunoesej (Fluorescence Polarization Immunoassay - FPIA) kao obeleživače koristi fluorofore, najčešće fluorescein. Koristi se, između ostalog, za ispitivanje vankomicina, aminoglikozida (gentamicina, tobramicina i amikacina), streptomocina itd [46]. Pomešaju se antitelo specifično za traženi antigen, fluorescentno obeleženi i neobeleženi antigen. Obeleženi i neobeleženi antigen se takmiče za vezujuće mesto na antitelu. Uzorak se tretira planarnim polarizacionim svetlom. Neobeleženi antigen se kao manja komponenta rotira brže i daje manju emisiju svetlosti. Koncentracija obeleženog i neobeleženog antigena su u obrnutoj srazmeri [45]. Prednosti jesu senzitivnost, jednostavnost, brzina, primenjivost na različite supstance i lako ponavljanje postup-

ka. Nedostatak jeste interferencija reaktanata sa bazom uzorka. [47]

Hemiluminiscentni imunoesej (CIA) kao obeleživače koristi hemiluminiscentne molekule, kao što su estri akridinijuma i izoluminol. Koristi se za detekciju, između ostalog, hormona, nukleinskih kiselina, toksina itd. [48]. Fotomultiplikatorskim detektorom merimo svetlost kao prateći proizvod reakcije najpre identifikujući hemijsku supstancu, pa kompjuterski određujemo koncentraciju. [49]

PODELA KSENOBIOTIKA I METODA IZBORA U DETEKCIJI

Posebno značajna, zbog rastuće učestalosti, jesu trovanja lekovima i opijatnim drogama. Danas se sve češće sreću trovanja analgeticima (salicilati i paracetamol), psihotropnim lekovima (barbiturati, fenotiazini i benzodijazepini), kardiotropnim lekovima (kardiotonični glikozidi i β -blokatori) i insulinom. Ilegalna proizvodnja opojnih droga, greške u proizvodnji, kao i mešanje sa drugim agensima, često dovode do smrtnog ishoda. [6, 7]

ZAKLJUČAK

U našim uslovima standardno se radi malobrojno ispitivanje ksenobiotika. Na Institutu za sudsku medicinu u Beogradu ispituje se veliki broj supstanci (alkohol, karboksihemoglobin, antidepresivi, antiepileptici, opojne droge, alkaloidi, narkotični analgetici, pesticidi, anksiolitici, neuroleptici i antihipertenzivi), a rade se i dokazivanja drugih ksenobiotika u specifičnim situacijama. Ovde se koriste GC, GC-MS i HPLC. Na Toksikološkom odeljenju Vojno medicinske akademije, u Nacionalnom centru za toksikologiju Srbije, ispituje se znatno veći broj supstanci.

Podaci navedeni u ovom radu ilustruju činjenicu da trovanje nije samo kompleksan medicinski zadatak, već postavlja i karakteristične tehničke zahteve. Stoga je neophodno da ordinirajući lekari na pravi način pojme razmere ove problematike i da se usavrše infrastruktura, pristup, kao i metodologija u dijagnostici trovanja.

LITERATURA

1. Jakovljević MB, Janković SM. Studije bioekvivalencije. *Acta medica Medianae*. 2006; 45(4):50-55.
2. Jakovljević M, Jozef M, Vovk T, Janković S, Grabnar I. Savremena klinička iskustva o farmakokinetici topiramata. *Srp Arh Celok Lek*. 2009; 137(7-8):444-48.
3. Jakovljević M, Metiljević Z. Amjodaron u urgentnoj terapiji komorskih aritmija pratilaca akutnog infarkta miokarda i srčanog zastoja. *ABC časopis urgentne medicine*. 2007; 7(1):7-12.
4. Metiljević Z, Jakovljević M, Ravanić D, Knežević S. Ekstrakti kantariona i neželjena dejstva lekova. Čuprija: Pons; 2006.
5. Jakovljević M, Biorac N, Marković V. Uloga komplikacije pacijenata u terapiji hroničnih oboljenja - farmakoekonomska perspektiva. *Medicinski časopis*. 2008; 42(1):57-63.
6. Knight B. *Forensic Pathology*. London - Melbourne - Auckland: Edward Arnold, A Division of Hodder & Stoughton; 1996.
7. Popović V, Atanasijević T i sar. *Sudska medicina*. Beograd: Librimedica; 2010.
8. DiMaio VJ, DiMaio SJ. Fatal water intoxication in a case of psychogenic polydipsia. *J Forensic Sci*. 1980; 25:332-35.
9. Chen X, Huang G. Autopsy case report of a rare acute iatrogenic water intoxication with a review of the literature. *Forensic Sci Int*. 1995; 76:27-34.
10. Hayashi T, Ishida Y, Miyashita T, Kiyokawa H, Kimura A, Kondo T. Fatal water intoxication in a schizophrenic patient - an autopsy case. *Journal of Clinical Forensic Medicine*. 2005; 12:157-59.
11. Jović-Stošić J, Šegrt Z, Kilibarda B, Bokonić D, Jovanović D. Centar za kontrolu trovanja VMA-organizacijska struktura i aktivnosti u desetogodišnjem periodu. *Vojnosanitetski preglad*. 2007; 64(11):793-96.
12. Jović-Stošić J. Trovanja korozivnim tečnostima dijagnostika i terapijske nedoumice. *Vojnosanitetski preglad*. 2006; 63(6):593-99.
13. Munidoso UA, Gawarammana IB, Kularatne SA, Kumorasiri PV, Goonasekera CD. Survival pattern in patients with acute organo-phosphate poisoning receiving intensive care. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42:343-7.
14. Aboul-Enein HY, Hefnawy MM, Nakashima K. *Drug Monitoring and Clinical Chemistry Handbook of Analytical Separations*. 2004; 5:15.
15. Al-Asmari AI, Anderson RA, Appelblad P. Direct determination of ethyl glucuronide and ethyl sulfate in postmortem urine specimens using hydrophilic interaction liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry. *J Anal Toxicol*. 2010; 34(5):261-72.
16. Stark M, Norfolk G. Substance misuse. In: McLay WDS (ed). *Clinical Forensic Medicine*. London: Greenwich Medical Media; 1996.
17. Moffat AC, Osselton MD, Widdop B. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material*. 3th edition. London-Chicago: Pharmaceutical Press; 2004.
18. Xia F, Zuo X, Yang R, Xiao Y, Kang D, Vallée-Bélisle A, Gong X, Yuen JD, Hsu BB, Heeger AJ, Plaxco KW. Colorimetric detection of DNA, small molecules, proteins, and ions using unmodified gold nanoparticles and conjugated polyelectrolytes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010; 107(24):10837-41.
19. Shalaby AR. Multidetektion, semiquantitative method for determining biogenic amines in foods. *Food Chemistry*. 1995; 52:367-72.
20. Latorre-Moratalla ML, Bover-Cid S, Veciana-Nogués T, Vidal-Carou MC. Thin-layer chromatography for the identification and semi-quantification of biogenic amines produced by bacteria. *Journal of Chromatography*. 2009; 1216:4128-32.
21. Lapa-Guimarães J, Pickova J. New solvent systems for thin-layer chromatographic determination of nine biogenic amines in fish and squid. *Journal of Chromatography*. 2004; 1045:223-32.
22. Hoekstra CJ, Johnson DC. Comparison of potential-time waveforms for the detection of biogenic amines in complex mixtures following their separation by liquid chromatography. *Analytical Chemistry*. 1998; 70:83-88.
23. Shakila RJ, Vasundhara TS, Kumudavally KV. A comparison of the TLC-densitometry and HPLC method for the determination of biogenic

amines in fish and fishery products. *Food Chemistry*. 2001; 75:255-59.

24. Zhang L-Y, Sun M-X. Determination of histamine and histidine by capillary zone electrophoresis with pre-column naphthalene-2,3-dicarboxaldehyde derivatization and fluorescence detection. *Journal of Chromatography*. 2004; 1040:133-40.

25. Marcobal A, Polo MC, Martín-Álvarez PJ, Moreno-Arribas MV. Biogenic amine content of red Spanish wines: comparison of a direct ELISA and an HPLC method for the determination of histamine in wines. *Food Research International*. 2005; 38:387-94.

26. Downard K. *Mass Spectrometry: A Foundation Course*. Royal Society of Chemistry, UK; 2004.

27. Dass C. *An Introduction to Biological Mass Spectrometry*. Wiley, USA; 2002.

28. Siuzdak G. *The Expanding Role of Mass Spectrometry in Biotechnology*. San Diego: MCC Press; 2004.

29. Ashcroft AE. *Ionization Methods in Organic Mass Spectrometry*. Analytical Monograph, Royal Society of Chemistry, UK; 1997.

30. Maurer HH, Kraemer T, Springer D, Staack RF. Chemistry, pharmacology, toxicology, and hepatic metabolism of designer drugs of the amphetamine (ecstasy), piperazine, and pyrrolidinophenone types: a synopsis. *Ther Drug Monit*. 2004; 26:127-31.

31. Maurer HH. Systematic toxicological analysis of drugs and their metabolites by gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr*. 1992; 580:3-41.

32. Sauvage FL, Sain-Marcoux F, Duret B, Deporte D, Lachatre G, Marquet P. Screening of drugs and toxic compounds with liquid chromatography-linear ion trap tandem mass spectrometry. *Clin Chem*. 2006; 52:1735-42.

33. Lee HK, Ho CS, Io YP, Lai PS, Shek CC, Lo AC, et al. Development of a broad toxicological screening technique for urine using ultra-performance liquid chromatography and time-offlight mass spectrometry. *Anal Chim Acta*. 2009; 649:80-90.

34. Liu HC, Liu RH, Lin DL, Ho HO. Rapid screening and confirmation of drugs and toxic

compounds in biological specimens using liquid chromatography/ion trap tandem mass spectrometry and automated library search. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2010; 24:75-84.

35. Dresen S, Ferreiros N, Gnann H, Zimmermann R, Weinmann W. Detection and identification of 700 drugs by multi-target screening with a 3200 Q TRAP LC-MS/MS system and library searching. *Anal Bioanal Chem*. 2010; 396:2425-34.

36. Turteltaub KW, Vogel JS. Bioanalytical applications of accelerator mass spectrometry for pharmaceutical research. *Curr Pharm*. 2000; 6:991-1007.

37. Vogel JS, Turteltaub KW. Accelerator mass spectrometry as a bioanalytical tool for nutritional research. *Adv Exp Med Biol*. 1998; 445:397-410.

38. Cody JT. Determination of methamphetamine enantiomer ratios in urine by gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr*. 1992; 580:77-95.

39. Goldberger BA, Cone EJ. Confirmatory tests for drugs in the workplace by gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr*. 1994; 674:73-86.

40. Kraemer T, Maurer HH. Determination of amphetamine, methamphetamine and amphetamine-derived designer drugs or medicaments in blood and urine. *J Chromatogr B: Biomed Sci Appl*. 1998; 713:163-87.

41. Abbas AK, Lichtman E, Pillai S, et al. *Cellular and Molecular Immunology*, 6-th edition. In *Laboratory Techniques Commonly Used In Immunology*; 2007. p.525-26.

42. Audi J, Belson M, Patel M, Schier J, Osterloh J. Ricin poisoning: a comprehensive review. *JAMA*. 2005; 294(18):2342-51.

43. Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne BA, Kuby J. Kuby Immunology. In: *Antigen-Antibody Interactions: Principles and Applications*. W. H. Freeman; 2007. p.148-49.

44. Shan G, Lipton C, Gee SJ, Hammock BD. Immunoassay, Biosensors and other non-chromatographic methods. In: Lee PW, editors. *Handbook of Residue Analytical Methods for Agrochemicals*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester; 2002. p. 623-79.

45. George AJ, Urch CE, et al. *Diagnostics and Therapeutic Antibodies*. In: Bill Jordan, editors. *In How to set up an ELISA*. New York US: Humana Press; 2000. p. 373-80.

46. Schwenzer KS, Anhalt JP. *Automated fluorescence polarization immunoassay for monitoring streptomycin*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1983; 23:683-87.

47. David WA, Bourne. *Flourescence Polarisation Immunoassay FPIA, FPIA procedure, Boomer Manual and Download, PharmPK*

Listserv and other PK Resources; 2001.

48. Hershlag A, Zinger M, Lesser M, Scholl G, Bjornson L. *Is chemiluminescent immunoassay an appropriate substitution for radioimmunoassay in monitoring estradiol levels?* *Fertil Steril*. 2000; 73(6):1174-78.

49. Woodhead JS, Weeks I. *Chemiluminescence immunoassay*. *Pure & Appl Chem*. 1985; 57(3):523-29.

Rad primljen: 17. 10. 2011.

Prihvaćen: 17. 01. 2012.

ZAHVALNICA

Autori se zahvaljuju Ministarstvu prosvete i nauke Republike Srbije, za projekat br. 175014, kao i Medicinskom fakultetu Univerziteta u Kragujevcu za Junior projekat br. 17/10, od strane kojih su klinička ispitivanja, koja su poslužila kao osnova za ovaj pregledni članak, zajednički finansirana. Zahvaljujemo se Prof. dr Slobodanu Saviću, Institut za sudsku medicinu Medicinskog Fakulteta Univerziteta u Beogradu, za pružene informacije i podršku u toku pisanja ovog preglednog članka.

– review article –

ANALYTICAL METHODS OF TOXIN DETECTION IN HUMAN SAMPLES: APPLICABILITY IN MEDICAL CARE OF ACUTELY POISONED PATIENTS

Rančić Nemanja¹, Savić Dejana¹, Jakovljević Mihajlo²

¹Medical Faculty, University of Kragujevac

²Department of Pharmacology and Toxicology, Medical Faculty, University of Kragujevac

Abstract

Poisoning, a ubiquitous term, refers to disorders of homeostasis caused by the intake of xenobiotics from the environment. The most frequent human poisonings, regardless of causal mode, are caused by medications, pesticides and corrosives. Available antidotes and specific treatment clinical and toxicological procedures intended for specific groups of toxins provide a significant positive and rapid clinical response immediately after administration.

Therefore timely toxin detection by chemical analysis of body fluid samples could be considered essential for proper clinical choices among treatment options. The aim of this review article was to emphasize and remind emergency medicine clinicians of available “in vitro” poison detection methods on human samples. In poisoning diagnostics qualitative, semiquantitative and quantitative methods are used. “Screening” methods are used to confirm the presence of the suspected substance above a certain limit (colorimetry, thin-layer chromatography, enzymatic and enzyme-immunological methods).

Substance concentration is precisely detected using fluorometry, gas chromatography, high-compression liquid chromatography and capillary electrophoresis. There are also chemical and biological poisoning detection methods. The chemical methods are chromatographic methods, mass spectrometry, capillary electrophoresis, isotope method, spectroscopy, fluorometric and polarographic methods. Biological methods involve immunoassays as immunochemical methods (radioimmunoassay, enzyme-immunochemical methods (immunoabsorption enzyme test) fluorescent polarization immunoassay method, (lumino-immunochemistry) and microbiological methods). Screening methods are quick, simple and can be used to analyze a large number of samples within a short period of time. Quantitative analysis methods are more complicated and more expensive requiring complex equipment and extensive experience, as well as longer-lasting processing. Among domestic secondary and tertiary healthcare facilities, toxin analysis is routinely seldom requested and conducted. Commercial availability and affordability of analytical methods in hospital laboratories should be increased. Emergency unit clinicians’ prescribing habits should be formed toward a more frequent request of such analyses. These changes would contribute to more efficient medical management of severe acute poisoning.

Key words: acute poisoning, toxin, analysis, diagnosis, screening, chromatography, immunochemistry

– revijalni rad –

SUBLINGVALNA IMUNOTERAPIJA U TERAPIJI ALERGIJSKOG RINITISA SA ILI BEZ BRONHIJALNE HIPERREAKTIVNOSTI

Ivana Filipović¹, Đorđe Filipović²

¹Sanofi-Pastuer, Beograd

²Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć, Beograd

SAŽETAK

Alergijski rinitis predstavlja inflamaciju nazalne mukoze koja se karakteriše nazalnom kongestijom, rinorejom, kijanjem, svrabom u nosu, uz često prisustvo simptoma u uhu, grlu i očima. Alergijski rinitis je najčešće alergijsko oboljenje i vodeće hronično oboljenje kod osoba mlađih od 18 godina. Terapija alergijskog rinitisa podrazumeva: izbegavanje alergena, primenu farmakoterapije i imunomodulatorne terapije. Alergen specifična imunoterapija, anti-IgE i citokinska terapija predstavljaju najčešće oblike imunomodulatorne terapije. Alergen specifična imunoterapija (ASIT) predstavlja medicinsku proceduru tokom koje se pacijenti kontrolisano izlažu poznatim alergenima u cilju redukovanja simptoma alergijskih bolesti. To je jedina terapija koja ima sposobnost menjanja prirodnog toka bolesti. Cilj ovog revijalnog rada jeste da pruži uvid u najnovija shvatanja problema sublingvalne imunoterapije u lečenju alergijskog rinitisa sa ili bez bronhijalne hiperreaktivnosti. Pretraživanjem dostupnih baza podataka MEDLINE i PUBMEDA izdvojeni su tematski revijalni radovi publikovani u periodu od 2004. do 2010. godine. Mnogobrojne studije su dokazale da je sublingvalni način aplikacije adekvatna, sigurna i efikasna zamena subkutanoj aplikaciji alergena u lečenju IgE posredovanih alergija respiratornog trakta. Pokazalo se da sublingvalna imunoterapija redukuje simptome i potrebu za medikamentima i poboljšava kvalitet života kod pacijenata sa sezonskim alergijskim rinitisom.

Ključne reči: alergijski rinitis, imunoterapija, sublingvalna aplikacija

UVOD

Alergijski rinitis predstavlja inflamaciju nazalne mukoze koja se karakteriše nazalnom kongestijom, rinorejom, kijanjem, svrabom u nosu, uz često prisustvo simptoma u uhu, grlu i očima. Postoje različiti uzroci rinitisa u dečjem uzrastu. Oko 50% svih rinitisa je alergijske etiologije [1]. Sezonski alergijski rinitis ili "hay fever" ispoljava sa sezonski. Perenialni alergijski rinitis se javlja kao posledica kontinuiranog izlaganja alergenima kao što su životinjske dlake ili kućna prašina, ili sezonske izloženosti multiprim polenima prisutnim u različitim periodima tokom godine. Vrlo često je teško izdiferencirati sezonske od perenialnih simptoma. Izloženost nekim polenima je dugotrajno, a izloženost

pojednim perenialnim alergenima nije istog intenziteta tokom cele godine. Veliki broj pacijenata je senzibilisan i na polene i na perenialne alergene. Novije studije dele alergijski rinitis na intermitentni i perzistentni [1,2].

Alergijski rinitis je najčešće alergijsko oboljenje i jedno od vodećih hroničnih oboljenja kod dece mlađe od 18 godina. Prevalenca rinitisa u epidemiološkim studijama varira među zemljama i kreće se između 3% i 19%. Učestalost sezonskog alergijskog rinitisa je oko 10%, a učestalost perenialnog između 10% i 20%. U Sjedinjenim Američkim Državama blizu 40 miliona ljudi pati od simptoma alergijskog rinitisa (oko 20% ukupne populacije) [1,2].

U dečjem uzrastu od alergijskog rinitisa nešto češće oboljevaju dečaci, dok je u popu-

laciji odraslih distribucija oboljevanja među polovima jednaka. Kod približno 80% pacijenata simptomi alergijskog rinitisa se ispoljavaju pre dvadesete godine života. Najvažniji faktori rizika za pojavu alergijskog rinitisa su pozitivna porodična anamneza, atopijska konstitucija, pozitivne alergijske kožne probe i serumski nivo IgE veći od 100 IU/ml pre šeste godine života. Deca u čijoj porodičnoj anamnezi oba roditelja boluju od alergijskog rinitisa imaju veću šansu da obole pre puberteta. Za razliku od njih, deca kojima je samo jedan roditelj oboleo a često i ne razviju kliničku sliku alergijskog rinitisa. Povećana je incidenca alergijskog rinitisa kod dece koja žive u zagađenim područjima, koja su svakodnevno izložena prašini i grinjama u kućnim uslovima, kao i kod dece čije su majke pušači. Prema jednoj studiji češće obolevaju provorođena deca i deca rođena u sezoni polena [1].

Patofiziološki mehanizam alergijskog rinitisa u potpunosti odgovara reakcijama preosetljivosti tipa I. Kod određenog broja ljudi atopijske konstitucije javlja se snažan imunološki odgovor prilikom izlaganja uobičajenim alergenima iz spoljašnje sredine (proteini polena, otrovi insekata, određena hrana, lekovi, životinjska dlaka). Može postojati osetljivost na jedan ili više antigena. Na mestu ulaska antigena u organizam, najčešće mukoze gastrointestinalnog i respiratornog trakta, antigen-prezentujuće ćelije (APĆ) preuzimaju alergen, čije prepoznavanje dovodi do migracije APĆ u regionalne limfne čvorove. U regionalnim limfnim čvorovima APĆ prezentuju alergene u sklopu MHC molekula II klase naivnim Th limfocitima. U interakciji APĆ-Th0 limfociti kod osoba atopijske konstitucije dolazi do diferencijacije Th0 limfocita u pravcu Th2 subseta.

Th2 limfociti zatim proizvode interleukine: IL-4, IL-5 i IL-13. Ovi citokini zatim dovode do „svičovanja“ teških lanaca za imunoglobuline u pravcu IgE antitela koja se vezuju svojim Fc delom za visokoafinitetni FcεRI receptor na membrani mastocita (proces senzibilizacije).

Prilikom ponovnog susreta sa alergenom, na koji je mastocit senzibilisan, dolazi do njegove aktivacije i unakrsnog povezivanja antitela IgE

klase i FcεRI receptora na mastocitima.

Posledice aktivacije mastocita su: brzo oslobađanje sadržaja granula (degranulacija preformiranih medijatora), sinteza i sekrecija lipidnih medijatora (de novo sintetisani medijatori) i sekrecija citokina.

Najvažniji preformirani medijatori mastocita su vazoaktivni amini i proteaze (histamin, triptaze, himaze, kininogenaze, heparin i drugi enzimi), dok su najznačajniji de novo sintetisani medijatori: produkti metabolizma arahidonske kiseline (prostaglandin D2, leukotrijeni D4 i E4) i citokini.

Preformirani i de novo sintetisani medijatori mastocita su odgovorni za karakterističnu kliničku sliku u ranoj fazi alergijskog rinitisa: vodenasta rinoreja (histamin i produkti arahidonske kiseline dovode do vazodilatacije krvnih sudova i ekstaravazacije u ekstravaskularni prostor), kihanje u serijama i osećaj peckanja u očima (dejstvo medijatora rane faze na slobodne nervne završetke) [3-5].

U kasnijim fazama dolazi do progresije bolesti u pravcu hroničnog alergijskog rinitisa koji se karakteriše nazalnom kongestijom i anosmijom (posledica infiltracije nazalne mukoze inflamatornim ćelijama). Kao posledica Th2 citokina na hipotalamus dolazi i do osećaja malaksalosti, zamora, iritabilnosti i neurokognitivnog deficita [3].

Dijagnoza alergijskog rinitisa se postavlja na osnovu lične i porodične anamneze, fizikalnog pregleda i laboratorijskih testova (Skin Prick Test, RAST i Rinoprovokacioni test).

U oko 30% bolesnika sa alergijskim rinitisom dolazi i do razvoja alergijske bronhijalne astme. Pre ispoljavanja tipične kliničke slike bronhijalne astme, neki od bolesnika sa alergijskim rinitisom mogu duže vreme imati i bronhijalnu hiperreaktivnost. To je stanje povećane preosetljivosti disajnih puteva na nespecifične materije: dim, prašinu, hemijska isparenja, suv hladan vazduh. Nespecifičan in vivo bronhoprovokacioni test sa metaholinom i/ili histaminom omogućava dijagnostikovanje stanja hiperreaktivnosti.

Mlađi bolesnici sa alergijskim rinitisom i bronhijalnom hiperreaktivnošću su idealni

kandidati za alergen specifičnu imunoterapiju – ASIT. Ovaj oblik imunoterapije je jedina kauzalna terapija koja može izmeniti tok alergijske bolesti (tzv. “alergijski marš”) i prevenirati progresiju rinitisa u bronhijalnu astmu [4].

Terapija alergijskog rinitisa podrazumeva: izbegavanje alergena, primenu farmakoterapije i imunomodulatorne terapije. Alergen specifična imunoterapija, anti-IgE i citokinska terapija predstavljaju najčešće oblike imunomodulatorne terapije koji se primenjuju u lečenju alergijskog rinitisa. Alergen specifična imunoterapija (ASIT) predstavlja medicinsku proceduru tokom koje se pacijenti kontrolisano izlažu poznatim alergenima u cilju redukovanja simptoma alergijskih bolesti. To je jedina terapija koja ima sposobnost menjanja prirodnog toka bolesti [5].

CILJ RADA

Cilj ovog revijalnog rada jeste da pruži uvid u najnovija shvatanja problema sublingvalne imunoterapije u lečenju alergijskog rinitisa sa ili bez bronhijalne hiperaktivnosti.

METOD RADA

Ubacivanjem ključnih reči: Immunotherapy, Sublingval, Allergic rhinitis, Bronchial hyperactivity, SLIT, SCIT, izvršeno je pretraživanje dostupnih baza podataka MEDLINE i PUBMEDA. Izdvojeni su tematski revijalni radovi publikovani u periodu od 2004. do 2010. godine. Na isti način je pretražena i lista referenci svih pronadenih časopisa. Pretraga je limitirana na časopise pisane engleskim i srpskim jezikom.

DISKUSIJA

ASIT se već više od jednog veka koristi u cilju preusmeravanja imunskih reakcija kod osoba atopijske konstitucije [6,7]. Brojne studije su dokazale efikasnost ASIT u reakcijama preosetljivosti tipa I [8-13]. Iako se subkutani način administracije alergena i dalje smatra zlatnim standardom ASIT-a, u novije vreme sve je veće interesovanje za alternativnim načinima

aplikacije alergena (intranazalni, sublingvalni). Britanska agencija za lekove je 1989. godine prijavila 28 smrtnih slučajeva nastalih kao posledica primene subkutane imunoterapije, usled čega je povećano interesovanje za alternativnim načinima administracije alergena. Svetska zdravstvena organizacija je 1999. godine zvanično donela odluku da se ASIT može primenjivati kako subkutanim tako i sublingvalnim putem. Interesantno je istaći da nijedna anafilaktička reakcija nije zabeležena nakon primene više od 500 miliona doza SLIT-a (sublingvalne imunoterapije), te se s pravom sublingvalni put administracije alergena smatra bezbednijim u odnosu na subkutani (SCIT) [14-17].

Mehanizam dejstva ASIT-a

Tri najvažnije promene u imunološkom sistemu koje se događaju tokom primene ASIT-a podrazumevaju: modulaciju alergen-antitelo imunoloških reakcija, modulaciju odgovora proinflammatoryh ćelija i modulaciju alergen-specifičnog T-ćelijskog odgovora.

Brojne studije su pokazale da primena SLIT-a dovodi do povećanja nivoa alergen specifičnih IgG4 antitela u poređenju sa placebo [18-20], dok je njeno dejstvo na nivo IgE antitela ograničeno [21]. Rezultati novijih studija su utvrdili i korelaciju u odnosu IgE/IgG4 antitela i smanjenje intenziteta kasne faze reakcije na alergene. Primena SLIT-a uticala je i na povećanje nivoa IgA antitela kod pacijenata senzibilisanih na polene trava i kućnu prašinu [22,23]. Alergen-specifična IgG i IgA antitela imaju sposobnost vezivanja za receptore niskog afiniteta (FcγRII) na B limfocitima, bazofilima i mastocitima. Intracelularni deo ovih receptora sadrži tyrosin-based inhibitory motifs (ITAM-sequenze). Njihovom aktivacijom dolazi do inhibicije daljeg oslobađanja proinflammatoryh medijatora odgovornih za kliničku sliku u toku rane faze alergijske bolesti.

Pored dejstva na sintezu i produkciju antitela dokazano je da SLIT dovodi i do povećanja lokalnih i sistemskih koncentracija eozinofilnog katjonskog proteina (ECP) i smanjenja lokalne i sistemske koncentracije eozinofila [24,25].

Poznavajući patofiziološke mehanizme reakcija preosetljivosti tipa I očigledno je da je glavni cilj dejstvo ASIT-a na poboljšanu Th1/Th2 ravnotežu. Postoje brojni dokazi koji dovode u korelaciju uspešnost SCIT-a i reorijentaciju imunološkog odgovora u pravcu Th1 subseta. Nijedna dosadašnja studija nije detektovala promene na nivo T limfocita nakon primene ASIT-a sublingvalnim putem [26].

U novije vreme, ističe se i značaj T regulatornih ćelija u nastanku atopijskih bolesti. Kod zdravih osoba izmeren je veći nivo Tr1 IL-10 sekretujućih ćelija u odnosu na IL-4 sekretujuće Th2 limfocite što je još samo jedna od mnogobrojnih potvrda važnosti T regulatornih ćelija. Regulatorne ćelije mogu da kontrolišu alergijske reakcija na više načina. Najznačajnije je posredstvom sekrecije IL-10 i TGF- β citokina koji imaju inhibitorni uticaj na sekreciju IgE-a i stimulaciju sekrecije IgG4 i IgA antitela.

SLIT koristi mnogobrojne prednosti usne duplje koja se smatra imunološki privilegovanom regijom. Nakon prepoznavanja, Langerhans-like dendritičke ćelije preuzimaju alergen i tako aktivirane migriraju u regionalne limfne čvorove (submaksilarni, interjugularni i površinski cervikalni). U njima interakcijom sa APC, naivni Th0 limfocit se diferencira u pravcu supresorskih subsetova za koje je karakteristična produkcija IL-10 i TGF- β . Uz to, i oralne dendritičke ćelije same proizvode IL-10 i TGF- β i vrše ushodnu regulaciju indolamin 2-dioksigenaze (IDO) koji dovode do inhibicije proliferacije T limfocita [27].

Klinička efikasnost

Pored kratkoročnih kurativnih efekata, ASIT je kod dece posebno značajna zbog mogućnosti izmene prirodnog toka alergijskog rinitisa i astme prevencijom razvoja novih senzibilizacija kod monosenzibilisane dece ili razvoja astme kod dece sa već razvijenim alergijskim rinitisom (AR).

ASIT je jedina kauzalna terapijska strategija u dečijem uzrastu.

Sublingvalni put aplikacije alergena je pogodan u pedijatrijskoj praksi kao neagresivan i

atraumatski za dete. Neželjeni efekti su retki i lokalnog su karaktera. Klinička efikasnost SLIT-a je dokumentovana u 23 placebo kontrolisane duplo slepe studije, publikovane u periodu od 1990. do 2002. godine. Šesnaest studija je obuhvatilo i pedijatrijsku populaciju uzrasta od 4 do 18 godina. Pajno i saradnicu su analizirali efikasnost SLIT-a kod dece sa simptomima astme i dokazanom senzibilizacijom na kućnu prašinu [26,27]. Pichler i saradnicu su sprovedli ispitivanje efikasnosti SLIT-a polenima trava kod dece adolescentnog uzrasta. Dokazano je smanjenje simptoma polenske kijavice i astme, kao i sezonske bronhijalne hiperreaktivnosti [28].

Optimalno doziranje, efikasnost i sigurnost ASIT-a u lečenju alergijskog rinitisa

Optimalna doza alergena se definiše kao doza ekstrakta alergena koja je dovoljna da dovede do poboljšanja kliničke slike kod velikog broja pacijenata, a da pri tom ne izaziva neželjena dejstva. Iako dugogodišnje iskustvo lekara i rezultati kliničkih studija ukazuju na efikasnost ASIT-a u lečenju alergijskog rinitisa, veoma je teško pronaći optimalnu dozu alergena.

Standardno se imunoterapija primenjuje subkutanom i sublingvalnim putem. Pre započinjanja terapije alergolog mora na osnovu kliničke slike, dijagnostičkih metoda (kožne probe) i laboratorijskih nalaza (nivo specifičnih IgE antitela) da izvrši procenu sa kojim alergenima pacijenta treba tretirati. Kod izbora alergena voditi računa i o unakrsnoj reaktivnosti na pojedine alergene. Treba odrediti optimalnu dozu za svaki alergen ponaosob. Doziranje imunoterapije se sastoji iz dve faze: takozvane bild up ili faze indukcije i faze održavanja. Doze sa kojima se započinje subkutana aplikacija alergena su 1.000 do 10.000 puta manje od doza alergena koje će se koristiti u fazi održavanja. Za visoko senzitivne pacijente početne doze su znatno niže. Faza indukcije traje do postizanja terapijskog efekta. Nakon toga se prelazi na fazu održavanja koja traje minimalno godinu dana kako bi ispoljila svoje dejstvo. Optimalno trajanje faze održavanja je između 3 i 5 godina.

Doze SLIT-a, su 10 do 300 puta veće [5].

Najčešći razlozi zbog kojih se javljaju neželjene reakcije nakon primene imunoterapije su greške u identifikaciji inkriminiranih alergena i nedovoljno dug nadzor pacijenta nakon aplikacije. U Sjedinjenim Američkim Državama je prijavljeno 20 smrtnih slučajeva (19 kao posledica imunoterapije i 1 kao posledica skin prick testiranja) u periodu od 1990. do 2001. godine. Nekontrolisana astma je najčešći uzrok letalnog ishoda. Kako bi se smanjio broj neželjenih efekata i/ili letalnih ishoda, preporuka je da se imunoterapija izbegava kod pacijenata sa nekontrolisanom astmom. Kod pacijenata sa kontrolisanom astmom nakon primenjene imunoterapije neophodno je praćenje respiratorne funkcije kao i duži nadzor. Poželjno je da ovakvi pacijenti u kutiji prve pomoći imaju samoinjektor adrenalina (EpiPen). Imunoterapija se primenjuje u specijalizovanim ustanovama, od strane obučenog osoblja.

Druga važna mera u smanjivanju neželjenih dejstava ASIT-a jeste korišćenje alternativnih načina aplikacije alergena. Tokom petnaestogodišnjeg praćenja neželjenih dejstava nakon primene SLIT-a, nije zabeležen nijedan fatalni ishod. Učestalost sistemskih reakcija nakon primene SLIT-a je 0.5-2.9%. Sve neželjene reakcije se mogu grupisati kao:

- veoma česte (kod više od jednog u 10 pacijenata),
- česte (kod više od 1 u 100),
- neuobičajene (kod više od 1 u 1.000),
- retke (više od 1 u 100.000).

Veoma često se nakon primene SLIT-a javljaju: peckanje usta i ušiju, iritacija grla, kijanje i otok usta.

Često se javljaju: peckanje očiju, imflamatorni procesi u očima, kongestija nosa i rinoreja, oticanje, druge neprijatnosti u ustima i jeziku, oticanje usana, umor, glavobolja, peckanje i osipanje, osećaj oticanja i stezanja u grlu, kašaj, astmatični napadi, gastrointestinalni problemi kao što su bolovi u stomaku, mučnina i gorušica, inflamacija grla.

Ne tako često, mogu se javiti: plikovi po usnama, ulceracije, bolovi, inflamacija i suvoća usta, suvoća grla i jezika, oticanje grla, povraćanje,

dijareja, otežano disanje, gubitak daha, vizing, hrkanje, inflamacija gornjih delova respiratornog trakta, vrtoglavica, oticanje limfnih čvorova, hipotenzija, alergijske reakcije, bolovi i stezanje u grudima, osećaj vrućine, diskomforta, groznica, osećaj stranog tela u grlu, oticanje očiju.

Retko se javljaju ubrzano ili iregularno disanje, lupanje srca, oticanje lica, usta i grla, crvenilo, problemi sa disanjem, promene u glasu, pogoršanje postojeće astme i infekcije gornjih partija respiratornog trakta, abdominalni bolovi i povraćanje (češći kod dece nego kod odraslih).

Blage neželjene reakcije se pojavljuju kod primene nižih doza alergena, dok su sistemske reakcije izuzetno retke i nisu dozno zavisne. Neželjene reakcije se uglavnom javljaju nekoliko minuta ili par sati nakon uzimanja oralnog liofilizata i prolaznog su karaktera.

Zahvaljujući niskom stepenu rizika od neželjenih efekata SLIT se može koristiti kao rush imunoterapija sa velikom sigurnošću.

Kontraindikacije za primenu SLIT-a

Apsolutna kontraindikacija za primenu SLIT-a je hipersenzitivnost na neki od sastojaka leka, maligniteti ili sistemske bolesti imunog sistema, autoimune bolesti i imunodeficijencije.

SLIT se ne sme primenjivati ni kod pacijenata koji imaju ozbiljnu kliničku sliku oralnog lichen planusa sa ulceracijama ili oralne mikoze. Pacijenti sa nekontrolisanim ili ozbiljnim oblikom astme (kod odraslih FEV1 manji od 70% očekivanih vrednosti nakon adekvatne farmakološke terapije, kod dece FEV1 manji od 80% od očekivanih vrednosti nakon adekvatne farmakoterapije) ni bi smeli da primaju oralnu imunoterapiju.

Relativne kontraindikacije za primenu imunoterapije podrazumevaju stanja koja redukuju sposobnost pacijenta da preživi ozbiljnu anafilaktičku reakciju kao što su: nekontrolisana astma, koronarna bolet srca, upotreba β -bloktora ili ACE inhibitora. Trudnoća nije kontraindikacija za primenu imunoterapije, ali se izbegava njeno započinjanje u periodu graviditeta.

Ako pacijentkinja ostane trudna tokom terapije, ista se ne prekida.

ZAKLJUČAK

Alergijski rinitis sa/bez bronhijalne hipereaktivnosti je bolest velikog uticaja na kvalitet života pacijenta, prvenstveno dece. Alergen specifična imunoterapija je jedini vid lečenja alergija koji utiče na prirodni tok bolesti sa mogućstvom prevencije progresije rinitisa u astmu.

Subkutani način aplikacije se u brojnim studijama dokazao kao efikasan način lečenja alergija. Širom sveta se koristi kod velikog broja različitih alergijskih stanja: rinokonjunktivitisa, konjunktivitisa, astme i alergije na hranu. Kod pacijenata kod kojih klasična farmakoterapija nije dovela do kontrole simptoma, imunoterapija predstavlja efikasni alternativni način lečenja, a za pacijente sa alergijom na venome insekata jedini mogući profilaktički tretman.

Korišćenje novih tehnologija i načina aplikacije pružaju mogućnost kraćeg trajanja terapije. Sigurnosni i bezbednosni profil SLIT-a je vidno superiorniji u odnosu na SCIT.

Mnogobrojne studije su dokazale da je sublingvalni put aplikacije adekvatna, sigurna i efikasna zamena subkutanom načinu aplikacije

alergena u lečenju IgE posredovanih alergija respiratornog trakta. Pokazalo se da sublingvalna imunoterapija redukuje simptome i potrebu za medikamentima i poboljšava kvalitet života kod pacijenata sa sezonskim alergijskim rinitisom. I pored brojnih studija potrebno je u dečijem uzrastu izvršiti poređenje subkutanog i sublingvalnog načina aplikacije. Buduća ispitivanja bi trebala da dokažu benefit SLIT-a.

Sublingvalni put administracije alergena je bezbedniji u odnosu na subkutani, a u budućnosti bi se korišćenjem imunomodulatora i novih adjuvanasa povećala i efikasnost SLIT-a.

U toku su studije koje ispituju efikasnost kombinovanja imunoterapije sa anti IgE antitelima koje pokazuju dobre rezultate naročito kod pacijenata kod kojih je ASIT kontraindikovano.

Broj obolelih od alergijskih bolesti je u stalnom porastu širom sveta, a naročito u razvijenim zemljama. Sve je veći broj pacijenata koji ne reaguju na klasičnu medikamentoznu terapiju. Subkutana imunoterapije predstavlja terapiju izbora za lečenje pacijenta kod kojih farmakološka terapija nije dovela do poboljšanja kliničke slike. Zbog opasnosti od nastanka anafilaktičke reakcije prilikom primene SCIT-a, sublingvalni put aplikacije predstavlja imunoterapiju budućnosti u lečenju alergijskih bolesti, naročito u dečijem uzrastu.

LITERATURA

1. Baucham V, Durham SR. Prevalence and rate of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004;24:758-64.

2. Schoenwetter WF, Dupclay LJ, Appajosyula S, Botteman MF, Pashos L. Economic impact and quality-of-life burden of allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin*. 2004;20:305-17.

3. Frew A. Immunotherapy of allergic disease. In: Rich RR. (ed). *Clinical immunology: Principles and Practises*. London: Mosby. 2001;113:1-10.

4. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA. Algorithm for rhinitis diagnosis and management. *Allergy*. 2008; 86:8-160.

5. Stošović R. (ured.) *Alergen specifična imunoterapija: nacionalni konsenzus*. Loznica: Mladost grup, 2005.

6. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet*. 1911;2:1572-73.

7. Freeman J. Further observations on the treatment of hay fever by hypodermic inoculations of pollen vaccine. *Lancet*. 1911;2:814-17.

8. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. World Health Organization position paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy*. 1998;53(Suppl.):20-27.

9. Larche M. Specific immunotherapy. *Brit Med Bull*. 2000;56:1019-36.

10. Gehlhar K, Schlaak M, Becker W, Bufe A. Monitoring allergen immunotherapy of pollen-allergic patients: the ratio of allergen-specific IgG4 to IgG1 correlates with clinical outcome. *Clin Exp Allergy*. 1999;29 (4):497-506.

11. Michils A, Mairesse M, Ledent C, Gossart B, Baldassare S, Duchateau J. Modified antigenic

reactivity of antiphospholipase A IgG antibodies in patient allergic to bee venom: conversion with immunotherapy and relation to subclass expression. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;102:118–26.

12. Pichler CE, Helbling A, Pichler WJ. Three years of specific immunotherapy with house-dust-mite extracts in patients with rhinitis and asthma: significant improvement of allergen-specific parameters and of non-specific bronchial hyperreactivity. *Allergy.* 2001;56:301–6.

13. Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PATStudy). *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:251–56.

14. Wilson D, Torres Lima M, Durham S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2.

15. Bousquet J. Sublingual immunotherapy: from proven prevention to putative rapid relief of allergic symptoms. *Allergy.* 2005;60:1–3.

16. Agostinis F, Tellarini L, Canonica GW, Falagiani P, Passalacqua G. Safety of sublingual immunotherapy with a monomeric allergoid in very young children. *Allergy.* 2005;60:133–38.

17. Grosclaude M, Bouillot P, Alt R, Leynadier F, Scheinmann P, Rufin P, et al. Safety of various dosage regimens during induction of sublingual immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002;129:248–53.

18. Bousquet J, Scheinmann P, Guinépain MT, Perrin-Fayolle M, Sauvaget J, Tonnel AB, et al. Sublingual-swallow immunotherapy (SLIT) in patients with asthma due to house-dust mites: a double-blind, placebo-controlled study. *Allergy.* 1999;54:249–60.

19. La Rosa M, Ranno C, Andre' C, Carat F, Tosca MA, Canonica GW. Double-blind placebo-controlled evaluation of sublingual-swallow immunotherapy with standardized *Parietaria judaica* extract in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:425–32.

20. Clavel R, Bousquet J, Andre' C. Clinical efficacy of sublingual-swallow immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled trial of a standardized five-grass-pollen extract in rhinitis. *Allergy.* 1998;53:493–98.

21. Pajno GB, Morabito L, Barberio G. Clinical and immunologic effects of long-term sublingual immunotherapy in asthmatic children sensitized to mites: a double-blind, placebo-controlled study. *Allergy.* 2000;55:842–49.

22. Malling HJ, Lund L, Ipsen H, Poulsen LK. Safety and immunological changes during tablet based specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:S161.

23. Bahceciler N, Arikan C, Taylor A, Akdis M, Blaser K, Barlan I, et al. Impact of sublingual immunotherapy on specific antibody levels in asthmatic children allergic to house dust mite. *Intern Arch Immunol Allergy.* 2005;136:287–94.

24. Fanta C, Bohle B, Hirt W, Siemann U, Horak F, Kraft D, et al. Systemic immunological changes induced by administration of grass pollen allergens via the oral mucosa during sublingual immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol.* 1999;120:218–24.

25. Marcucci F, Sensi L, Frati F, Senna GE, Canonica GW, Parmiani S, et al. Sublingual tryptase and ECP in children treated with grass pollen sublingual immunotherapy (SLIT): safety and immunologic implications. *Allergy.* 2001;56:1091–95.

26. Vourdas D, Syrigou E, Potamianou P, Carat F, Batard T, Andre' C, et al. Double-blind placebo controlled evaluation of sublingual immunotherapy with standardized olive pollen extract in pediatric patients with allergic rhinoconjunctivitis and mild asthma due to olive pollen sensitization. *Allergy.* 1998;53:662–72.

27. Passalacqua G, Guerra L, Pasquali M, Lombardi C, Canonica GW. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;93:3–12.

28. Pichler CE. Three years of specific immunotherapy with house dust mite extracts in patients with rhinitis and asthma: significant improvement of allergen-specific parameters and of non specific bronchial hyperreactivity. *Allergy.* 2001; 56: 301-06.

Rad primljen: 17. 10. 2011.

Prihvaćen: 17. 01. 2012.

– review article –

SUBLINGVAL IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS WITH OR WITHOUT BRONCHIAL HYPERREACTIVITY*Ivana Filipović¹, Đorđe Filipović²*¹Sanofi-Pastuer, Belgrade²Municipal Emergency Medical Services, Belgrade

Abstract

Allergic rhinitis represents an inflammation of the nasal mucosa characterized by nasal congestion, rhinorrhea and sneezing, itchy nose, with a frequent presence of symptoms of the ear, throat and eyes. Allergic rhinitis is the most frequent allergic disease and the leading chronic disease in children aged below 18 years. Treatment of allergic rhinitis involves avoidance of allergens, with administration of pharmacotherapy and immunomodulatory therapy. Allergen specific immunotherapy (ASIT) represents a medical procedure during which patients are exposed under control to known allergens so as to reduce the symptoms of allergic diseases. This is the only therapy that is capable of changing the natural course of the disease. The goal of this review article was to present insight into the most up-to-date understanding of the problem of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis with or without bronchial hyperreactivity. By searching the available databases MEDLINE and PubMed, we selected thematically review articles published in the period from 2004-2010. Numerous studies have shown that the sublingual application is an adequate, safe and efficient substitution to subcutaneous application of allergens in the treatment of IgE-mediated respiratory tract allergies. It was shown that the sublingual immunotherapy reduces the symptoms and the need for medications, and improves the quality-of-life in patients with seasonal allergic rhinitis.

Key words: allergic rhinitis, immunotherapy, sublingual application

– prikaz slučaja –
**AKUTNI INFARKT MIOKARDA DESNE KOMORE
 U RADU SLUŽBE HITNE POMOĆI**

Bojana Uzelac

Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć Beograd

SAŽETAK

Uvod: Akutni infarkt miokarda (AIM) desne komore nastaje okluzijom desne koronarne arterije, proksimalno od mesta odvajanja grana koje ishranjuju prednji slobodni zid desne komore. Najčešće se javlja u sklopu AIM donjeg zida. Kliničke manifestacije su hipotenzija, naglašene vene vrata i čista pluća, bez staze, uz ostale tipične simptome AIM.

Cilj rada je ukazati na značaj pravovremenog prepoznavanja infarkta desne komore (IDK) i primene odgovarajuće terapije.

Prikaz bolesnika: Prikazan je slučaj pacijentkinje sa bolom u grudima, koja je u sklopu AIM donjeg i zadnjeg zida, imala kliničke simptome i EKG znake mogućeg IDK. Na urađenom EKG zapisu uočena je ST-elevacija u D2, D3 i aVF i ST-depresija u I, aVL i V1-V4. U desnim prekordijalnim odvodima utvrđena je elevacija ST-segmenta u V4R-V6R od 2mm, čime je postavljena dijagnoza inferoposteriornog i infarkta desne komore. Umesto terapije diureticima, nitrata i vazodilatatorima, pacijentkinja je primila infuziju fiziološkog rastvora. Ova terapija je primenjena kako bi se povećao priliiv krvi u desnu komoru, njen pritisak punjenja, a preko transpulmonalne isporuke i priliiv do leve komore. Time je konačno korigovana hipotenzija, a pacijentkinja je stabilizovana, pripremljena i transportovana do sale za kateterizaciju KCS.

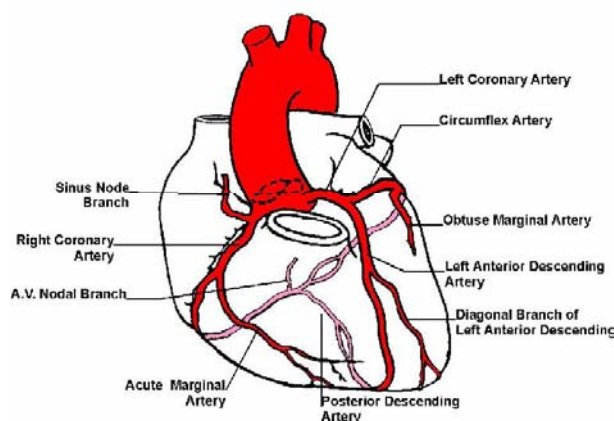
Zaključak: se svodi na neophodnost prepoznavanja kliničkih manifestacija IDK, obaveznu potvrdu ST-elevacije u desnim prekordijalnim odvodima od najmanje 0,5mm. Kada se iste utvrde, pacijentu davati infuzionu terapiju (po potrebi i infuziju inotropa), a ne vazodilatatore koji se rutinski daju u okviru MONA (morfijum, kiseonik, nitrati, acetilsalicilna kiselina). Pacijent sa IDK se nakon inicijalne stabilizacije, transportuje u najbližu salu za kateterizaciju.

Ključne reči: infarkt desne komore, klinički simptomi, EKG znaci IDK, terapija IDK

UVOD

Akutni infarkt miokarda (AIM) nastaje kao posledica akutne okluzije koronarnih arterija (slika 1) i disproporcije između potrebe miokarda za kiseonikom i njegovog dopremanja krvlju. AIM-a obično prethodi akutna tromboza koronarnih arterija izazvana rupturom ili erozijom aterosklerotskog plaka, sa ili bez sledstvene vazokonstrikcije. [1]

Klinička manifestacija AIM je jak, često razdirući bol u grudima, u trajanju od najmanje 20 minuta, šireći se od retrosternalne lokalizacije uglavnom u levu ruku i donju vilicu. Atipični simptomi AIM se češće javljaju kod dijabetičara, hronične bubrežne insuficijencije, starih



Slika 1. Koronarne arterije

ljudi i žena. Tada se pacijenti uglavnom žale na gušenje, abdominalni bol, bol u desnoj ruci, malaksalost, zamor, mučninu i povraćanje. [1]

AIM desne komore (IDK) nastaje okluzijom desne koronarne arterije (DKA) proksimalno od odvajanja grana koje ishranjuju prednji slobodni zid desne komore. [2]

Ukoliko na EKG zapisu postoji ST elevacija u D3 odvodu veća nego u D2 može se posumnjati na udruženost IDK sa infarktom donjeg zida. Ponekad se može uočiti i ST-elevacija u V1 odvodu. U sklopu dijafragmalnog infarkta može se naći i infarkt posteriornog zida sa ST-depresijom i visokim R zupcem u V1-V2. [2]

Najznačajniji EKG znak IDK je ST-elevacija veća od 0,5mm u desnim prekordijalnim odvodima, najčešće u V3R i V4R. [3]

Klinička slika IDK se prezentuje trijadom simptoma: hipotenzija, naglašene vene vrata bez staze na plućima, uz ostale simptome i znake AIM. [4]

Terapija IDK se razlikuje od klasične terapije za AIM (MONA); inicijalno je punjenje tečnošću (oporavak volumenom), eventualno inotropna potpora i korigovanje potencijalnih aritmija. U terapiji IDK ne primenjuju se vazodilatatori (nitrati, opijati, diuretici). Najvažnija terapijska mera je rano otvaranje i reperfuzija okludirane DKA.

CILJ RADA

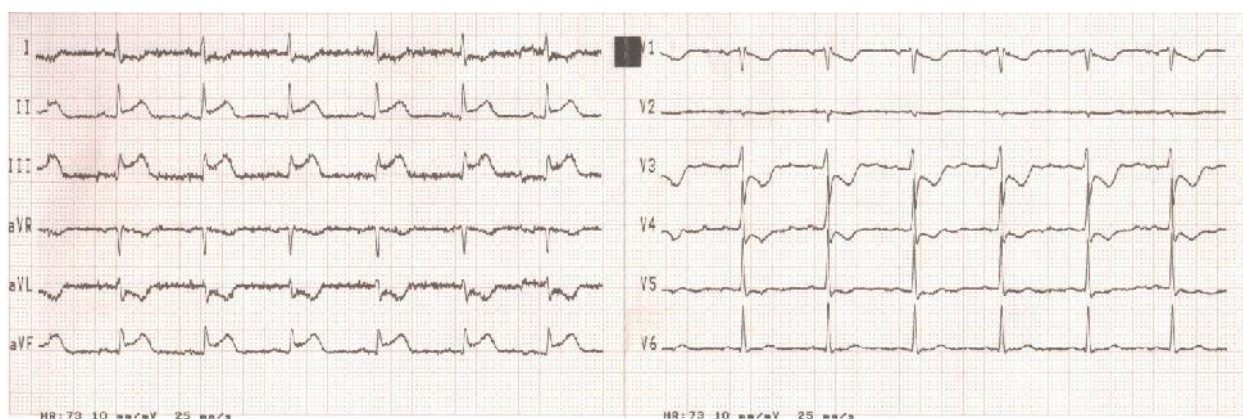
Cilj rada je ukazati na značaj pravovremenog prepoznavanja IDK i preduzimanja odgovarajućih prehospitalnih terapijskih mera.

PRIKAZ BOLESNIKA

Ekipe Hitne pomoći je pozvana zbog pacijentkinje stare 64 godine, sa bolom u grudima, plećima i vilicama, koji traje oko 2,5 sata, jačine 8/10. Bol je nastao spontano, u miru, konstantne je jačine, tup i u vidu pritiska. Praćen je mučninom, povraćanjem, preznojavanjem i opštom slabošću. Ovakav bol se javlja po prvi put. Inače je hipertoničar i pušač. Pacijentkinja sugerše da zbog antihipertenzivne terapije u zadnje vreme ima nešto niži krvni pritisak.

Objektivno, pacijentkinja je bila svesna, orjentisana, eupnoična, bleđa, preznojena, naglašene vene vrata, kardijalno kompenzovana. Srčana frekvenca je bila 70/min, srčani tonovi mukli, bez šumova, TA: 100/70 mmHg.

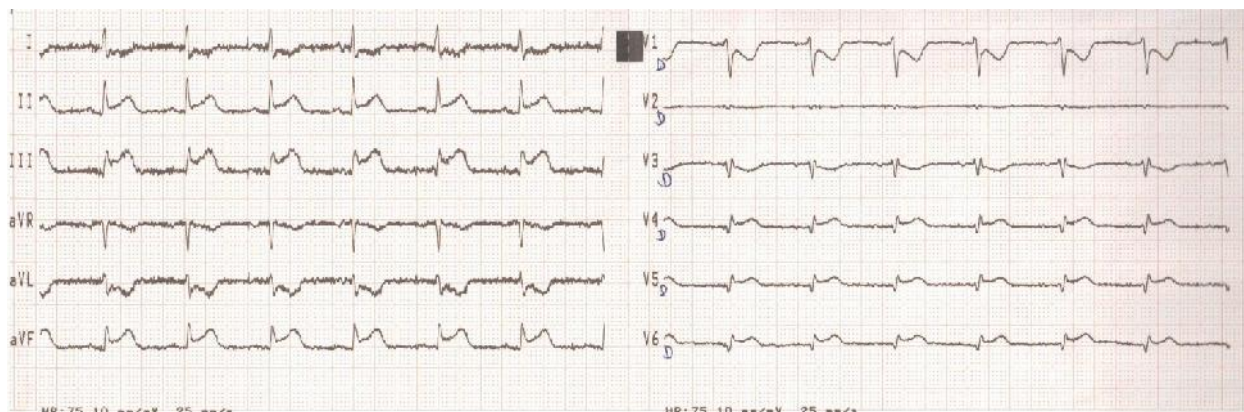
Obzirom na kliničku sliku, visoko suspektnu na AKS (akutni koronarni sindrom), urađen je EKG zapis, koji je pokazao ST-elevaciju u D2, D3 i aVF i ST-depresiju u I, aVL i V1-V4 odvodu (slika 2).



Slika 2. EKG potvrda infarkta miokarda donjeg zida

Na dodatno urađenim desnim prekordijalnim odvodima uočava se ST-elevacija od rV4 do rV6 visine 1-2mm, čime se postavlja konačna

dijagnoza AIM infero-posteriornog zida i desne komore (slika 3).



Slika 3. EKG nalaz AIM infero-posteriornog zida i desne komore

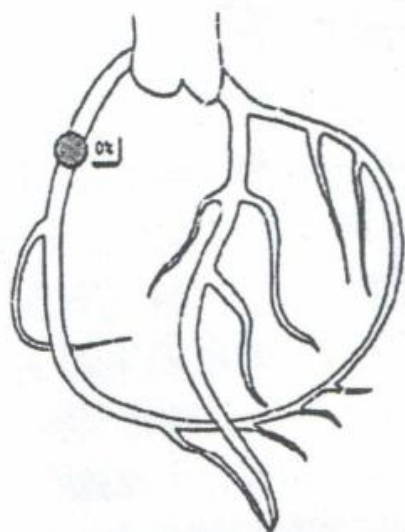
Pacijentkinji je plasirana IV kanila i primenjena infuzija 500ml 0,9% NaCl, za korigovanje hipotenzije. Data je premedikacija u vidu tableta: Aspirin® 300mg (kao antiagregans trombocita), Bensedin® 5mg (kao sedative), Plavix® 600mg, kao priprema pacijentkinje za perkutanu koronarnu intervenciju (PCI). Uz veliki oprez, a zbog izraženih bolova, dato je i 4mg morfin hlorida. (Obzirom na moguće hipotenzivno dejstvo morfin hlorida, postojala je bojazan za dalje produblјivanje hipotanzije, ali je sa druge strane, zbog jakih bolova i potenciranja simpatikusa postojala opasnost od potencijalno fatalnih aritmija. Zato treba prilikom njegovog davanja obavezno meriti TA. Opšta preporuka je da se morfin hlorid daje veoma obazrivo u IDK). Na datu terapiju

postignuta je inicijalna stabilizacija pacijentkinje (pre svega TA je podignuta na 130/80 mmHg), koja je transportovana u salu za kateterizaciju KCS. Naknadno, ličnim interesovanjem od kolega je dobijen podatak da je pacijentkinji na angiografiji nađena jednosudovna bolest koronarki. Dokazana je značajna stenoza (100%) proksimalnog dela dominantne DKA (slika 4.), sa postojanjem interluminalnog tromba, a bez anterogradnog protoka.

U istom aktu uspešno je urađena angioplastika na mestu okluzije, sa direktnom implantacijom stenta. Finalni rezultat je bio odličan, sa normalnim koronarnim protokom nakon intervencije. Pacijentkinja je potpuno oporavljena i otpuštena kući.

DISKUSIJA

IDK se javlja se kod 30-50% pacijenata sa dijafragmalnim infarktom. Inače, u slučaju dijafragmalnog infarkta postoje dve opcije: da je nastao okluzijom desne koronarne ili cirkumfleksne grane leve koronarne arterije. Kod 80% ljudi, a. coronaria dex. je dominantna arterija, tj. daje posterodescedentnu granu, ishranjujući posteriorni deo interventrikularnog septuma, a kod drugih 20% je dominantna a. circumflexa (a.Cx). Međutim, samo okluzijom DKA proksimalno od odvajanja za desnu komoru je moguć IDK, bilo da je ona minorna ili dominantna. U tom slučaju se na EKG-u nalazi slika dijafragmalnog infarkta, sa ST-elevacijom u D2, D3, aVF i ST-depresijom (slika u ogledalu) u D1 i



Slika 4. Potpuna stenoza proksimalnog dela dominantne DKA

aVL odvodima, s tim da je elevacija u D3 veća nego u D2. Vektorska analiza nam tada pokazuje da je vektor ST-segmenta usmeren nadole i udesno. Suprotno, kada je okludirana a. Cx, vektor je usmeren ulevo, pa je ST-elevacija veća u D2 nego u D3. [5]

U ovom slučaju, ono što je ekipi Hitne pomoći bilo indikativno za izradu desnih odvođa i sumnju na IDK je sledeće:

1) Hipotenzija: uprkos tome što pacijentkinja tvrdi da joj je zbog antihipertenziva pritisak nešto niži, hipotenzija ponekad može biti jedini znak IDK u sklopu AIM donjeg zida.

2) ST-elevacija je veća u D3 (3,5mm) nego u D2 (2mm).

3) Pacijentkinja je kompenzovana, bez staze na plućima, a naglašeni vena vrata.

Zajedno sa gore pomenutom hipotenzijom, to čini kliničku trijadu simptoma IDK.

Za prognozu pacijenata sa IDK je bitna činjenica da li je okludirana i grana koja ishranjuje desnu pretkomoru (DPK). U slučaju da nije, punjenje tečnošću podiže kontraktilnost DPK, što pojačava rad DK i optimizira srčani autput. Suprotno, punjenje DK je smanjeno i dovodi do mnogo ozbiljnijih hemodinamskih poremećaja: smanjenje transpulmonalne isporuke levoj komori i umanjeње srčanog afterloda. [3]

Uvek treba imati na umu da su pacijenti sa IDK visoko rizični, sa ukupnom stopom mortaliteta od 25-30%, što je u suprotnosti sa ukupnim mortalitetom od oko 6% koji imaju pacijen-

ti sa dijafragmalnim infarktom, bez IDK. [3]

Prepoznavanje IDK u sklopu AIM donjeg zida je od velike važnosti, pre svega zbog visokorizičnosti takvih pacijenata, a zatim i zbog specifičnosti terapije. Rutinsko davanje nitrata kod AIM se u IDK ne primenjuje, (već infuzija tečnosti), jer bi dodatno obaranje pritiska moglo dovesti do potencijalno smrtonosnih komplikacija (kardiogeni šok, aritmije...).

Kad svake sumnje na IDK u sklopu AIM donjeg zida, uvek treba uraditi dodatne desne odvođe.

IDK je apsolutna indikacija za PCI, te kad god je to moguće pacijenta hitno transportovati u salu za kateterizaciju, jer je reperfuzija okludirane DKA krajnji cilj.

ZAKLJUČAK

Na osnovu kliničke slike pacijentkinje ekipa SHMP je prvenstveno posumnjala na AKS. Urađen EKG zapis je pokazao AIM donjeg i zadnjeg zida. Međutim, zbog kliničkih simptoma i EKG nalaza koje su upućivali na mogućnost da se dešava i IDK, urađeni su i desni odvođi koji su to i potvrdili.

Postavljena je ispravna dijagnoza, data adekvatna terapija, pacijentkinja je stabilizovana i transportovana u salu za kateterizaciju. Tu je uspešno izvršena reperfuzija, a pacijentkinja bez ikakvih komplikacija, nakon oporavka, otpuštena kući.

LITERATURA

1. Kosjerina M. *Stručno metodološki priručnik za prehospitalnu dijagnostiku i lečenje akutnog koronarnog sindroma*. Beograd: Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć Beograd, 2010.

2. Goldstein JA. *Patophysiology clinical management of right heart ischemic*. *Curr Opin Cardiol*. 1999; 14 (4):329-39.

3. Ostojić M., Vukčević V. *Zamke u čitanju*

EKG-a 2. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2003.

4. Ostojić M. *Protokol za prehospitalnu dijagnostiku i terapiju AKS*. Beograd: Narodna biblioteka Srbije, 2010.

5. Lim ST, *Right ventriculi Infarction*, *Carr Treat Options Cardiovasc Med*. 2001; 3 (2): 95-101.

Rad primljen: 16. 10. 2011.

Prihvaćen: 17. 01. 2012.

– case report –

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION OF THE RIGHT VENTRICLE IN THE WORK OF EMERGENCY SERVICES

Bojana Uzelac, 1979

Municipal Emergency Medical Services, Belgrade

ABSTRACT

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) of the right ventricle is caused by the occlusion of the right coronary artery, proximally to the area of branching of the vessels supplying blood to the anterior free wall of the right ventricle. It occurs most often within AMI of the inferior wall. Clinical manifestations involve hypotension, marked veins of the neck and clear lungs, without stasis, and with other typical symptoms of AMI.

Objective: To indicate the significance of timely recognition of the right ventricular infarction (RVI) and application of adequate therapy.

Case Report: A female patient presented with chest pain, and who had, as a part of inferior and superior wall AMI, clinical symptoms and ECG of a possible RVI. ECG showed ST-elevation in D2, D3 and aVF with ST-depression in I, aVL and V1-V4. In the right precordial leads there was ST-segment elevation of 2 mm in V4R-V6R, based on which the diagnosis of inferior-posterior wall and right ventricular infarction was made. Instead of therapy with diuretics, nitrates and vasodilators, the patient was administered infusion of physiologic solution. This therapy was applied so as to increase blood supply to the right ventricle, its filling pressure and through the transpulmonary supply inflow into the left ventricle. Thus, hypotension was finally corrected, and the patient was stabilized, prepared and transferred to the Cardiac Cath Lab of the Clinical Center of Serbia.

Conclusion: It is necessary to recognize RVI clinical manifestations, and confirm ST-elevation of at least 5 mm in the right precordial leads. When this is confirmed, the patient should be administered infusion therapy (if necessary inotropic infusion), instead of vasodilators that are routinely given as a part of MONA (morphine, oxygen, nitrates, acetylsalicylic acid). After initial stabilization, patients with RVI are transferred to the nearest Cardiac Cath Lab.

Keywords: right ventricular infarction, clinical symptoms, ECG signs of RVI, RVI therapy

UPUTSTVO AUTORIMA ZA PRIPREMANJE RADA

Naučni časopis urgentne medicine - Halo 94 je časopis Gradskog zavoda za hitnu medicinsku pomoć, Beograd, registrovan kao sredstvo javnog informisanja 1996. godine. Uredništvo u saradnji sa Medicinskim fakultetom u Beogradu, Katedra urgentne medicine, objavljuje radove iz svih oblasti urgentne medicine, i srodnih struka. Časopis objavljuje: originalne radove, saopštenja, prikaze bolesnika, preglede iz literature, radove iz istorije medicine, radove za praksu, vodiče kliničke prakse, izveštaje s kongresa i stručnih sastanaka, stručne vesti, prikaze knjiga i dopise za rubrike Sećanje, In memoriam i Promemoria, kao i komentare i pisma Uredništvu u vezi s objavljenim radovima.

Svi prispeli rukopisi šalju se na stručnu, autonomnu recenziju. Autori predlažu kategoriju svojih radova a recenzent i Uredništvo je određuju. Štampaće se samo oni radovi koji nisu prethodno nigde objavljivani. Konačnu odluku o prihvatanju rada za štampu donosi glavni i odgovorni urednik.

Časopis se štampa na srpskom jeziku, sa kratkim sadržajem prevedenim na engleski jezik. Radovi stranih autora se štampaju na engleskom jeziku sa kratkim sadržajem na srpskom i engleskom jeziku.

OPŠTA UPUTSTVA

Tekst rada kucati u programu za obradu teksta Word, latinicom, sa dvostrukim proredom, isključivo fontom Times New Roman i veličinom slova 12 tačaka (12 pt). Sve margine podesiti na 25 mm, veličinu stranice na A4, a tekst kucati sa levim poravnanjem i uvlačenjem svakog pasusa za 10 mm, bez deljenja reči (hifenacije). Izbegavati upotrebu tabulatora i uzastopnih praznih karaktera (spejsova) radi poravnanja teksta, već za to koristiti alatke za kontrolu poravnanja na lenjiru i Toolbars. Ako se u tekstu koriste specijalni znaci (simboli), koristiti font Symbol.

Stranice numerisati redom u okviru donje margine, počev od naslovne strane. Podaci o korišćenoj literaturi u tekstu označavaju se arapskim brojevima u uglastim zagradama – npr. [1, 2], i to onim redosledom kojim se pojavljuju u tekstu.

Tekst rukopisa. Koristiti kratke i jasne rečenice. Za nazive lekova koristiti isključivo generička imena. Uređaji (aparati) se označavaju trgovačkim nazivima, a ime i mesto proizvođača treba navesti u oblim zagradama. Ukoliko se u tekstu koriste oznake koje su spoj slova i brojeva, precizno napisati broj koji se javlja kao eksponent ili kao indeks (npr. ^{99}Tc , IL-6, O₂, B₁₂, CD₈).

Skraćenice. Koristiti samo kada je neophodno. Za svaku skraćenicu pun termin treba navesti pri prvom navođenju u tekstu, sem ako nije standardna jedinica mere. Decimalni brojevi. U tekstu rada decimalne brojeve pisati sa zarezom, a u tabelama, na grafikonima i drugim priložima, budući da se u njima navodi i prevod na engleskom jeziku, decimalne brojeve pisati sa tačkom (npr. u tekstu će biti 12,5±3,8, a u tabeli 12.5±3.8). Kad god je moguće broj zaokružiti na jednu decimalu. Jedinice mere. Duži-

nu, visinu, težinu i zapreminu (volumen) izražavati u metričkim jedinicama (metar – m, kilogram – kg, litar – l) ili njihovim delovima. Temperaturu izražavati u stepenima Celzijusa (°C), količinu supstance u molima (mol), a pritisak krvi u milimetrima živinog stuba (mm Hg). Sve rezultate hematoloških, kliničkih i biohemijskih merenja navoditi u metričkom sistemu prema Internacionalnom sistemu jedinica (SI).

PRIPREMA RADA

Delovi rada su 1) naslovna strana, 2) apstrakt sa ključnim rečima, 3) tekst rada, 4) zahvalnost (po želji), 5) literatura. Stranice treba numerisati redom, počevši od naslovne strane. Broj stranice se stavlja u gornji ili donji desni ugao stranice.

1. Naslovna strana

a) Naslov treba da bude kratak, jasan i informativan, bez skraćenica i da odgovara sadržaju rada. Podnaslove treba izbegavati.

b) Ispisuju se puna imena i prezimena autora sa godinama rođenja.

v) Zvaničan naziv ustanova u kojima autori rade i mesto, i to redosledom koji odgovara indeksiranim brojevima autora;

g) Simbolima: ¹, ²... itd. identifikuje se koji je autor iz koje ustanove/organizacijske jedinice.

d) Ime, adresa i telefonski brojevi (fiksni, mobilni, faks) i e-mail adresa za kontakt autora zaduženog za korespondenciju u vezi sa rukopisom.

đ) Ime i adresa autora kome se mogu slati zahtevi za separate.

e) Kratak naslov rada (do 40 znakova) na dnu naslovne strane.

2. Apstrakt i ključne reči

Na drugoj stranici se nalazi strukturisani apstrakt, koji se piše na srpskom i engleskom jeziku. Apstrakt se piše kratkim rečenicama. Iznosi se cilj rada, osnovne procedure (izbor ispitanika ili laboratorijskih životinja; metode posmatranja i analize), glavni nalazi (konkretni podaci i njihova statistička značajnost) i glavni zaključak. Naglasiti nove i značajne aspekte studije ili zapažanja. Strukturisani apstrakt ima podnaslove: cilj(evi), metode, rezultati i zaključak. Apstrakt za originalne članke i maetanalize piše se u 250 reči, a za apstrakte na engleskom dozvoljeno je i do 450 reči. Za kazuistiku strukturisani apstrakt ima do 150 reči, sa podnaslovima: uvod, prikaz slučaja i zaključak. Ispod apstrakta, pod podnaslovom „Ključne reči“ dati 3–6 ključnih reči ili kratkih izraza koji oslikavaju sadržinu članka.

Na sledećoj stranici priložiti kratak sadržaj na engleskom jeziku (Abstract) sa ključnim rečima (Key words), i to za radove u kojima je obavezan kratak sadržaj na srpskom jeziku, koji treba da ima 200-300 reči. Apstrakt na engleskom treba da ima istu strukturu kao i kratak sadržaj na srpskom.

3. Tekst članka

Originalni rad treba da ima sledeće podnaslove: uvod, cilj rada, metod rada, rezultati, diskusija, zaključak, literatura.

Prikaz bolesnika čine: uvod, prikaz bolesnika, diskusija, zaključak, literatura. Ne treba koristiti imena bolesnika, inicijale ili brojeve istorija bolesti, naročito u ilustracijama.

Pregled iz literature čine: uvod, odgovarajući podnaslovi, zaključak, literatura. Pregledne radove iz literature mogu objavljivati samo autori koji navedu najmanje pet autocitata (reference u kojima su ili autori ili koautori rada).

Obim rukopisa. Celokupni rukopis rada – koji čine naslovna strana, kratak sadržaj, tekst rada, spisak literature, svi prilozi, odnosno potpisi za njih i legenda (tabele, fotografije, grafikoni, sheme, crteži), naslovna strana i kratak sadržaj na engleskom jeziku – mora iznositi za originalni rad, saopštenje, pregled iz literature i vodič kliničke prakse do 5.000 reči, za prikaz bolesnika do 2.000 reči, za rad iz istorije medicine do 3.000 reči, za rad za praksu do 1.500 reči; radovi za ostale rubrike moraju imati do 1.000 reči.

Provera broja reči u dokumentu može se izvršiti u programu Word kroz podmeni Tools–Word Count ili File–Properties–Statistics.

Uvod Navesti hipotezu (ukoliko postoji) i ciljeve rada koji iz nje proističu. Ukratko izneti razloge za studiju ili posmatranje. Navesti samo strogo relevantne podatke iz literature i ne iznositi opširna razmatranja o predmetu rada. Ne iznositi podatke ili zaključke iz rada o kome se izveštava.

Metode Jasno opisati izbor metoda posmatranja ili eksperimentalnih metoda (ispitanici ili eksperimentne životinje, uključujući kontrolne). Identifikovati metode, aparaturu (ime i adresa proizvođača u zagradi) i proceduru dovoljno detaljno da bi se drugim autorima omogućilo ponavljanje rezultata. Za uhodane metode, uključujući i statističke, navesti samo podatke iz literature. Dati podatak iz literature i kratak opis za metode koje su publikovane, ali nisu dovoljno poznate. Opisati nove ili značajno modifikovane metode, izneti razlog za njihovo korišćenje i proceniti njihova ograničenja. Tačno identifikovati sve primenjene lekove i hemikalije, uključujući generičko ime, doze i načine primene (im, per os, iv, sc, ip, itd). Ne koristiti komercijalna imena lekova i drugih preparata.

Etika Kada se izveštava o eksperimentu na ljudima, naglasiti da li je procedura sprovedena u skladu sa etičkim standardima Komiteta za eksperimente na ljudima ili sa Helsinškom deklaracijom iz 1975., revidiranom 1983. Obavezna je i saglasnost nadležnog etičkog komiteta. Ne iznositi imena, inicijale ili bolničke brojeve ispitanika, naročito ukoliko je materijal ilustrovan. Kod eksperimenata naznačiti da li su poštovani principi o zaštiti životinja po propisima i zakonu.

Statistika Detaljno opisati statističke metode da se dobro informisanom čitaocu omogući da proveri iznesene rezultate. Kada je moguće, kvantifikovati nalaze i prikazati ih uz odgovarajuće pokazatelje greške (kao npr. SD,

SE ili granice poverenja). Izbegavati oslanjanje samo na statističko testiranje hipoteze, kao što je vrednost r , što ne daje značajne kvantitativne informacije. Prodiskutovati prihvatljivost subjekata eksperimenta. Izneti detalje o randomizovanju (metodi slučajnog izbora). Opisati metode za slepo ispitivanje, izneti broj zapažanja. Izvestiti o gubicima kod zapažanja (kao npr. bolesnici koji otpadnu iz kliničkog ispitivanja). Podaci iz literature za dizajn studije i statističke metode treba, ako i kada je moguće, da budu standardni radovi radije nego članci u kojima je to prvi put objavljeno.

Naglasiti ako je primenjen neki kompjuterski program koji je u opštoj upotrebi. Opis statističkih metoda treba smestiti u poglavlje Metode. Kada se sumiraju rezultati u poglavlju Rezultati, naglasiti kojom statističkom metodom su analizovani. Tabele i slike ograničiti na one koje su neophodne da bi se objasnili i podržali stavovi u radu. Grafikone treba koristiti umesto tabela sa mnogo podataka. Ne duplirati prikazivanje podataka grafikonom i tabelom. Definisati statističke termine, skraćenice i većinu simbola.

Rezultati Rezultate prikazati logičkim redosledom u tekstu, tabelama i ilustracijama. U tekstu ne ponavljati sve podatke iz tabela ili ilustracija; naglasiti ili sumirati samo značajna zapažanja.

Diskusija Naglasiti nove i značajne aspekte studije i zaključke koji iz njih slede. Ne ponavljati detaljno podatke ili drugi materijal koji je već prikazan u uvodu ili rezultatima. U diskusiju uključiti implikacije nalaza i njihova ograničenja uključujući i one za buduća istraživanja. Posmatranja dovesti u vezu sa drugim relevantnim studijama, u načelu iz poslednje tri godine, a samo izuzetno i starijim. Povezati zaključke sa ciljevima rada, ali izbegavati kategorične tvrdnje i zaključke koje podaci iz rada ne podržavaju u potpunosti. Izbegavati isticanje primata u nečemu i aluzije na rad koji nije dovršen. Izneti nove hipoteze kada je to opravdano, ali ih jasno naznačiti kao takve. Kada je to primereno, mogu se uključiti i preporuke.

4. Zahvalnost

Iza diskusije, a ispred literature, kada je to potrebno, izneti u jednoj ili više rečenica (a) doprinos osobe kojoj treba odati priznanje, ali koja ne zaslužuje koautorstvo, kao npr. podrška šefa odeljenja; (b) zahvalnost za tehničku pomoć; (v) zahvalnost za finansijsku i materijalnu pomoć, uz naznačavanje vrste pomoći itd.

5. Literatura

Podatke iz literature treba numerisati onim redosledom kojim se pojavljuju u tekstu. Broj reference ne bi trebalo da bude veći od 30 osim u pregledu literature u kojem je dozvoljeno da ih bude do 50. Većina citiranih naučnih članaka ne treba da bude starija od 5 godina. Izbegavati korišćenje apstrakta kao reference, a apstrakte od dve godine ne citirati. Identifikovati reference u tekstu, tabelama i legendama arapskim brojevima u zagradi [1]. Svi podaci o citiranoj literaturi moraju biti tačni. Preporuka je da se ne citiraju radovi iz časopisa koje ne indeksiraju Current Contents, Index Medicus (Medline) ili Excerpta Medica.

Svi radovi, bez obzira na jezik izvora, citiraju se na engleskom jeziku, uz navođenje izvornog jezika u zagradi iza naslova (npr. In Serbian, In Russian, In German, in French, itd.) Koristiti stil citiranja, kao u navedenim primerima, koji se koristi u Index Medicus-u. Ne prihvata se citiranje apstrakata, sekundarnih publikacija, usmenih saopštenja, nepublikovanih radova, službenih i poverljivih dokumenata. Mogu se prihvatiti citati radova koji su prihvaćeni za štampu, ali još nisu objavljeni. Naznačuje se časopis i dodaje „in press“.

Primeri ispravnog oblika referenci:

Članci u časopisima

(1) Standardni članak u časopisu (navesti sve autore, ali ako broj prelazi šest, navesti šest i dodati et al (i dr.)
Jurhar-Pavlova M, Petlichkovski A, TrajkovD, Efinska-Mladenovska O, Arsov T, Strezova A, et al. Influence of the elevated ambient temperature on immunoglobulin G and immunoglobulin G subclasses in sera of Wistar rats. *Vojnosanit Pregl* 2003; 60(6): 657–612.

(2) Organizacija kao autor
The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164: 282–4.

(3) Bez autora
Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994; 84: 15.

(4) Volumen sa suplementom
Tadić V, Četković S, Knežević D. Endogenous opioids release: an alternative mechanism of cyanide toxicity? *Iugoslav Physiol Pharmacol Acta* 1989; 25 Suppl 7: 143–4.

(5) Sveska sa suplementom
Dimitrijević J, Đukanović Lj, Kovačević Z, Bogdanović R, Maksić Đ, Hrvačević R, et al. Lupus nephritis: histopathologic features, classification and histologic scoring in renal biopsy. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59 (6 Suppl): 21–31.

(6) Volumen sa delom (Pt)
Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995; 32 (Pt 3): 303–6.

(7) Sveska sa delom
Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1994; 107 (986 Pt 1): 377–8.

(8) Sveska bez volumena
Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop* 1995; (320): 110–4.

(9) Bez volumena i sveske
Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993; 325–33.

(10) Paginacija rimskim brojevima
Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995 Apr; 9 (2): xi–xii.

Knjige i druge monografije

(11) Pojedinač kao autor
Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

(12) Urednik (editor) kao autor
Balint B, editor. *Transfusiology*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004 (In Serbian).

(13) Poglavlje u knjizi
Mladenović T, Kandolf L, Mijušković ŽP. Lasers in dermatology. In: Karadaglić Đ, editor. *Dermatology* (In Serbian). Beograd: Vojnoizdavački zavod & Verzal Press; 2000. p. 1437–49.

(14) Zbornik radova sa kongresa
Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15–19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

(15) Rad iz zbornika
Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sep 6–10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561–5.

(16) Disertacija
Knežević D. The importance of decontamination as an element of complex therapy of poisoning with organophosphorous compounds [dissertation]. Belgrade: School of Veterinary Medicine; 1988 (In Serbian).

Ostali publikovani materijali

(17) Novinski članak
Vujadinović J. The inconsistency between federal and republican regulation about pharmacies. In between double standards (In Serbian). *Borba* 2002 February 28; p. 5.

(18) Rečnici i slične reference
Kostić AĐ. *Multilingual Medical Dictionary*. 4th Edition. Beograd: Nolit; 1976. Erythrophobia; p. 173–4.

Neobjavljeni materijal

(19) U štampi (in press)
Pantović V, Jarebinski M, Pekmezović T, Knežević A, Kisić D. Mortality caused by endometrial cancer in female population of Belgrade. *Vojnosanit Pregl* 2004; 61 (2): in press. (In Serbian)

Elektronski materijal

(20) Članak u elektronskom formatu

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. *Emerg Infect Dis* [5serial online] 1995 Jan–Mar. Dostupno na URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid/htm>

(21) Monografija u elektronskom formatu

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

(22) Kompjuterska datoteka

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

PRILOZI

Tabele. Tabele se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku. Tabele raditi isključivo u programu Word, kroz meni Table–Insert–Table, uz definisanje tačnog broja kolona i redova koji će činiti mrežu tabele. Desnim klikom na mišu – pomoću opcija Merge Cells i Split Cells – spajati, odnosno deliti ćelije. U jednu tabelu, u okviru iste ćelije, uneti i tekst na srpskom i tekst na engleskom jeziku – nikako ne praviti dve tabele sa dva jezika! Koristiti font Times New Roman, veličina slova 12 pt, sa jednostrukim proredom i bez uvlačenja teksta.

Korišćene skraćenice u tabeli treba objasniti u legendi ispod tabele na srpskom i engleskom jeziku. Svaku tabelu odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada (ukupno tri primerka tabele za rad koji se predaje).

Fotografije. Fotografije se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku. Za svaku fotografiju dostaviti tri primerka ili tri seta u odvojenim kovertama. Primaju se isključivo originalne fotografije (crno-bele ili u boji), na sjajnom (glatkom, a ne mat) papiru, po mogućstvu formata 9×13 cm ili 10×15 cm.

Na poleđini svake fotografije staviti nalepnicu. Na njoj napisati redni broj fotografije i strelicom označiti gornji deo slike. Voditi računa da se fotografije ne oštete na bilo koji način.

Fotografije snimljene digitalnim fotoaparatom dostaviti na CD i odštampane na papiru, vodeći računa o kvalitetu (oštrini) i veličini digitalnog zapisa. Poželjno je da rezolucija bude najmanje 150 dpi, format fotografije 10×15 cm, a format zapisa *.JPG.

Ukoliko autori nisu u mogućnosti da dostave originalne fotografije, treba ih skenirati kao Grayscale sa rezolucijom 300 dpi, u originalnoj veličini i snimiti na CD.

Fotografije se mogu objaviti u boji, ali dodatne troškove štampe snosi autor.

Grafikoni. Grafikoni treba da budu urađeni i dostavljeni u programu Excel, da bi se videle prateće vrednosti raspoređene po ćelijama. Iste grafikone linkovati i u Word-

ov dokument, gde se grafikoni označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku. Svi podaci na grafikonu kucaju se u fontu Times New Roman, na srpskom i engleskom jeziku.

Korišćene skraćenice na grafikonu treba objasniti u legendi ispod grafikona na srpskom i engleskom jeziku. Svaki grafikon odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada (ukupno tri primerka za rad koji se predaje).

Sheme (crteži). Sheme raditi u programu Corel Draw ili Adobe Illustrator (programi za rad sa vektorima, krivama). Svi podaci na shemi kucaju se u fontu Times New Roman, na srpskom i engleskom jeziku, veličina slova 10 pt.

Korišćene skraćenice na shemi treba objasniti u legendi ispod sheme na srpskom i engleskom jeziku. Svaku shemu odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada (ukupno tri primerka za rad koji se predaje).

PROPRATNO PISMO

Uz rukopis obavezno priložiti pismo koje su potpisali svi autori, a koje treba da sadrži: izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, te izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva. Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za reprodukciju prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su doprineli izradi rada.

SLANJE RUKOPISA

Rukopis rada i svi prilozi uz rad mogu se dostaviti preporučenom pošiljkom, imejlom (hitnapomocbgd@eunet.rs), ili lično, dolaskom u Uredništvo. Ukoliko se rad šalje poštom ili donosi u Uredništvo, tekst se dostavlja odštampanim u tri primerka i narezan na CD (snimljeni materijal treba da je identičan onom na papiru).

NAPOMENA

Rad koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave. Pridržavanjem uputstva za pisanje rada za znatno će se skratiti vreme celokupnog procesa do objavljivanja rada u časopisu, što će pozitivno uticati na kvalitet i redovnost izlaženja svezaka.

Adresa uredništva:

*Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć
ul. Franše dEpera 5
11000 Beograd
sa naznakom: Za naučni časopis urgentne medicine
HALO 94
Telefon glavnog urednika: 011-3614180
E-mail: hitnapomocbgd@eunet.rs*

GUIDELINES TO AUTHORS FOR MANUSCRIPT PREPARATION

The Journal of Emergency Medicine – Halo 94 is a magazine of the Emergency Medical Service, Belgrade, registered as a means of public information in 1996. The Editorial board in association with University of Belgrade Faculty of Medicine, Emergency Medicine Department, publishes papers covering all fields of emergency medicine, as well as related sciences. The journal publishes: original papers, announcements, case reviews, scientific literature reviews, medical history works, papers for practical work, clinical practice guides, reports from congresses and scientific professional meetings, latest updates, book reviews and writings for In memoriam and Promemoria columns, as well as comments and letters to the editorial team regarding published works. All manuscripts received are proceeded for autonomous scientific proofreading. The authors suggest and the editorship then decides on the category in which the work will be published. Only papers that have not been published previously will be printed. The final decision on accepting a manuscript for publishing is taken by the Editor-in-Chief.

The journal is printed in Serbian language, with abstract translated into English. Foreign authors' works are printed in English language, with abstracts in both Serbian and English.

GENERAL GUIDELINES

The text should be typed in Word processing program, in Latin alphabet, with double spacing, only in Times New Roman font and character size 12 points (12 pt). All margins are to be set to 25 mm, page size to A4, left alignment, each paragraph first line indent by 10 mm and no hyphenation. The use of tabulator as well as multiple spacing for text alignment should be avoided; for this purpose please use ruler alignment tools and Toolbars. If the text contains special characters (symbols), Symbol font should be used.

The text should be paginated from one onwards commencing with the Title Page within bottom margin. Reference data should be numbered in Arabic numerals in square brackets – e.g. [1, 2] in order of appearance in the text.

Manuscript Text. Use short and clear sentences. For medicaments use only generic names. Instruments (equipment) should be referred to by their trade names, producer's name and place typed in parentheses. If the text contains marks combining letters and numbers, superscript and index numbers should be typed precisely (i.e. ^{99}Tc , IL-6, O₂, B₁₂, CD₈).

Abbreviations should not be used unless absolutely necessary. Full term should be given in first appearance in the text for each abbreviation used, except for standard units of measurement.

Decimal numbers. Coma should be used as a decimal separator in the text, whereas in tables, graphs and other illustrations decimal numbers should be separated by a period (e.g. 12.5 ± 3.8 in text and 12.5 ± 3.8 in a table). Numbers should be rounded to one decimal whenever possible.

Units of measurement. Length, height, weight and vol-

ume (meter – m, kilo – kg, litre – l) should be given in standard metric units or their decimal multiples. Temperature should be specified in degrees Celsius (°C), the amount of substance in moles (mol), and blood pressure in millimeters of mercury (mm Hg). All hematologic, clinical and biochemical results should be given in metric units according to SI.

MANUSCRIPT PREPARATION

A manuscript should consist of 1) Title Page, 2) Abstract with Keywords, 3) Text, 4) Acknowledgements (optional), 5) References. Pages should be numbered consequently in the top or bottom right-hand corner, commencing with the Title Page.

1. Title Page

- a) The title should be short, clear and informative, should not contain abbreviations and should correspond to the content of the paper. Subtitles should be avoided.
- b) Full names and surnames of the authors, together with years of birth are to be given
- c) Official names and places of authors' institutions, in order corresponding to the indexed numbers of the authors
- d) Symbols: ¹, ²... etc. identify the correlation between the authors and their institutions.
- e) Name, address and telephone numbers (office, mobile and fax), contact email of the author in charge of correspondence with regard to the manuscript.
- f) Name and address of the author for off-print requests
- g) Short title of the paper (max 40 characters) at the bottom of the page

2. Abstract and Keywords

Page 2 should contain a structured abstract written in both Serbian and English. Abstract should be written in short sentences. It states the aim of the work, basic methods (the choice of examinees or laboratory animals; methods of research and analysis), results (exact data and statistic relevance) and main conclusion.

New and important aspects of the study or observations should be emphasized. The abstract has following subtitles: Aim(s), Results and Conclusion. Abstracts of original works should be written in 250 words, whereas abstracts written in English could be as long as 450 words. A structured abstract for casuistry should not exceed 150 words, with following subtitles: Introduction, Case Study and Conclusion. Three to six keywords or short phrases which summarize the content of the paper should be given under „Keywords” below the Abstract.

Next page should contain a short 200-300 word summary (Abstract) in English with Keywords, which refers to papers with a compulsory abstract in Serbian. Abstracts in English and Serbian should have the same structure.

3. Article Text.

An original work should have the following subtitles:

Introduction, Aim, Method, Results, Discussion, Conclusion, References. Patients' names should not be used, as well as their initials or anamnesis numbers, especially not in illustrations. Scientific literature review includes: Introduction, corresponding subtitle, Conclusion and References. Reviews can only be published by authors who specify at least five auto-citations (references in which they appear either as authors or as co-authors of the work).

The volume of the manuscript. Total volume of the manuscript – consisting of Title Page, Abstract, Article text, References, all illustrations including legends (tables, photographs, graphs, schemes, drawings), Title page and Abstract in English – for an original work, announcement, scientific literature review and clinical practice guide should not exceed 5,000 words, or 2,000 words for case studies, 3,000 words for an article in medical history, and up to 1,000 words for articles belonging to other headings. Word count check can be done in Word application, through submenu Tools-Word Count or File-Properties-Statistics.

Introduction. A hypothesis (if there is one) and the aims of the work deriving from that hypothesis should be noted. A brief argumentation of the reasons for the study or research should be given. Only strictly relevant literature data should be specified here, without detailed discussions of the subject of the work. Do not disclose the data or the results from the paper.

Methods. The choice of methods of observation or experiment methods (cases or laboratory animals, including control groups) should be explained clearly. Identify methods, apparatus (producer's name and place in parenthesis) as well as procedures, in order to enable other authors to repeat the results. For standard methods, including statistical ones, only reference data should be given. Specify literature data and give short descriptions of published methods which are less common. Describe new or significantly modified methods, state reasons for using them, including their generic names, dosages and administration (im, per os, iv, sc, ip, etc.). Do not use commercial names of drugs and other medicaments.

Ethical Standards. When reporting on experiments on humans, it should be emphasized if the procedure was done in accordance with the Declaration of Helsinki and Recommendation for Conduct of Clinical Research from 1975, revised in 1983. The compliance of the authorized ethics committee is also obligatory. Names, initials or patients' card numbers should never be published, especially if the material is illustrated. You should also state if the principles of animal protection according to laws and regulations were followed in experiments.

Statistics. A detailed account of statistical methods used should be given in order to enable a well informed reader to check the results. Whenever possible, quantify the results and also state the corresponding statistical flaw index (e.g. SD, SE or credibility borders). Avoid relying only on statistical testing of the hypothesis, such as r value, which does not provide relevant quantita-

tive data. Always discuss the plausibility of experiment subjects. Give details on randomization (random choice method). Describe the methods used in blind experiments, specify the number of observations. Report on the number of failed observations (such as when patients drop out of clinical research). If and whenever possible, reference literature data for study design and statistical methods should be standard works rather than articles in which these data were first published. The use of standard computer programs should be noted. Statistical methods description should be given under Methods. When summarizing the results under Results, you should also specify which statistical method was used for the analysis. Tables and pictures should be restricted to those necessary for explaining and supporting the hypothesis of the paper. Graphs should be used to replace tables with excess data. Do not repeat data presentation in graphs and tables. Define statistical terminology, abbreviations and most of the symbols.

Results. Results should be reported in logical sequence throughout the text as well as in tables and illustrations. Do not repeat all the data from the tables or illustrations in the text; emphasize or summarize only significant observations.

Discussion. New and significant aspects of the study and the conclusions which can be drawn from them should be emphasized. Do not repeat in detail the data or other material previously disclosed in Introduction or Results. Implications of findings and their restrictions, including those of relevance for future research, should be included in Discussion. Observations should be connected to other relevant studies, in particular those done within the last three-year period, and only in special cases older than these. Relate the conclusions to the aims of the paper, avoiding firm statements and conclusions that are not fully supported by research data. Also avoid accentuation of any primacy and allusions to a work that has not been finished yet. Bring out new hypothesis when justified, but clearly label them as new. When appropriate, recommendations can be included.

4. Acknowledgments.

After Discussion and before Reference, when needed, the following acknowledgments can be added in one or more sentences (a) contribution of an individual who needs to be recognized and awarded but does not deserve co-authorship, e.g. support of the head of department; (b) acknowledgment for technical support; (c) acknowledgment for financial and material support, underlying type of support etc.

5. References.

References should be listed in order of appearance in the text. The number of references should not exceed 30, except in reference overview where there could be up to 50. Most of the cited works should not be older than 5 years. Avoid using abstracts as reference. Identify references in text, tables and legends using ordinal numbers in square brackets [1]. All data on cited literature must be correct. Citing works from journals which do not index Current Contents, Index Medicus (Med-

line) or *Excerpta Medica* is not recommended.

All works, regardless of their original language, are to be cited in English, with reference to the source language in parenthesis after the title (e.g. in Serbian, in Russian, in French, etc.). The style of citing should be the same as in *Index Medicus* (see the examples below). Citations from abstracts, secondary publications, oral announcements, unpublished papers, certified and classified documents are not accepted. References to papers accepted but not yet published are acceptable, but should be designated as „in press” and with the name of journal.

Examples of correct reference forms:

Journal articles

(1) Standard journal article (name all the authors, but if their number exceeds six, name six and add et al. Jurhar-Pavlova M, Petlichkovski A, Trajkov D, Efinska-Mladenovska O, Arsov T, Strezova A, et al. Influence of the elevated ambient temperature on immunoglobulin G and immunoglobulin G subclasses in sera of Wistar rats. *Vojnosanit Pregl* 2003; 60(6): 657–612.

(2) Organization (Institution) as author

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164: 282–4.

(3) No author

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994; 84: 15.

(4) Volume with supplement

Tadić V, Četković S, Knežević D. Endogenous opioids release: an alternative mechanism of cyanide toxicity? *Yugoslav Physiol Pharmacol Acta* 1989; 25 Suppl 7: 143–4.

(5) Tome with supplement

Dimitrijević J, Đukanović Lj, Kovačević Z, Bogdanović R, Maksić Đ, Hrvačević R, et al. Lupis nephritis: histopathologic features, classification and histologic scoring in renal biopsy. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59 (6 Suppl): 21–31.

(6) Volume with part (Pt)

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995; 32 (Pt 3): 303–6.

(7) Tome with part

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1994; 107 (986 Pt 1): 377–8. (8) Tome without volume Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop* 1995; (320): 110–4.

(9) No volume and tome

Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion

on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993; 325–33.

(10) Pagination in Roman numerals

Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995 Apr; 9 (2): xi–xii.

Books and other monographs

(11) Single author

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

(12) Editor as author

Balint B, editor. Transfusiology. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004 (In Serbian).

(13) Book chapter

Mladenović T, Kandolf L, Mijušković ŽP. Lasers in dermatology. In: Karadaglić Đ, editor. *Dermatology* (In Serbian). Beograd: Vojnoizdavački zavod & Verzal Press; 2000. p. 1437–49.

(14) Congress proceedings

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15–19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

(15) Paper from congress proceedings

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sep 6–10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561–5.

(16) Dissertation

Knežević D. The importance of decontamination as an element of complex therapy of poisoning with organophosphorous compounds [dissertation]. Belgrade: School of Veterinary Medicine; 1988 (In Serbian).

Other publications

(17) Newspaper article

Vujadinović J. The inconsistency between federal and republican regulation about pharmacies. In between double standards (In Serbian). *Borba* 2002 February 28; p. 5.

(18) Dictionaries and similar references

Kostić AĐ. *Multilingual Medical Dictionary*. 4th Edition. Beograd: Nolit; 1976. Erythrophobia; p. 173–4.

Unpublished work

(19) in press

Pantović V, Jarebinski M, Pekmezović T, Knežević A, Kisić D. Mortality caused by endometrial cancer in female population of Belgrade. *Vojnosanit Pregl* 2004; 61 (2): in press. (In Serbian)

Electronic references

(20) Article in electronic form

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. *Emerg Infect Dis* [5serial online] 1995 Jan–Mar. Dostupno na URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid/htm>

(21) Monograph in electronic form

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

(22) Electronic database

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

ILLUSTRATIONS

Tables. Tables are marked in Arabic numerals following the order of appearance in the text, with titles in both Serbian and English. Tables should be made only in Word, through Table-Insert-Table menu, by defining the exact number of columns and rows of the table grid. Cells should be merged or split by clicking the right mouse button – using the options Merge Cells and Split Cells. Never make two separate tables for English and Serbian – you should enter both texts into the same cell and within the same table. Use the Times New Roman font, character size 12 pt, with single spacing and without indentation.

Abbreviations used within the table should be explained in the legend below the table in both Serbian and English.

Each table should be printed on a separate page. Submit one copy of the table with each copy of the text (in total three copies of the table for the manuscript submitted).

Photographs. Photographs are numbered in Arabic numerals following the order of appearance in the text, with titles in both Serbian and English. Submit three copies or sets for each photograph, in separate envelopes. Only original photos will be accepted (black and white or color), in glossy paper (not in matte), preferably 9x13 or 10x15 cm.

Each photograph should be labeled on the back side. Write the number of photograph on the label and mark the upper side of it by an up-arrow. Make sure photos do not get damaged in any way.

Digital photos should be submitted on a CD and printed as well, paying attention to the quality (sharpness) and the size of the digital copy. Preferable resolution should be at least 150 dpi, photo format 10x15 cm, and digital format *.JPG.

If the authors cannot submit original photos, the originals should be scanned as Grayscale with 300 dpi resolution and in original size and submitted on a CD.

Photographs can be published in color, in which case additional costs of printing are covered by the author.

Graphs. Graphs should be made and submitted in Excel, so that all the values throughout cells could be

seen. Graphs should then be linked to a Word document, where they are marked in Arabic numerals in order of appearance in the texts, with titles in both Serbian and English. All the data within graphs should be typed in Times New Roman, in Serbian and English. Abbreviations used in graphs should be explained in a legend below it in both languages. Each graph should be printed on a separate page and a copy submitted with each copy of the text (in total three copies for the manuscript submitted).

Schemes (drawings). Schemes should be done in Corel Draw or Adobe Illustrator (vector and curve applications). All data within the scheme should be typed in Times New Roman, in both Serbian and English, character size 10 pt.

Abbreviations used should be explained in a legend below the scheme in both Serbian and English.

Each scheme should be printed on a separate page and one copy submitted with each copy of the text (in total three copies for the manuscript submitted).

COVER LETTER

The manuscript should be accompanied by a cover letter signed by all the authors of the work. The cover letter should include: a statement that the work has not been published earlier and that it has not been submitted for printing in another journal at the same time, as well as a statement that the manuscript has been read and approved by all the authors who meet the authorship standards. All reproduction and copyright permits should be included for previously printed material, as well as for the illustrations used and publishing information on acclaimed individuals or naming people who contributed to the work.

SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

The manuscript, together with all illustrations, could be sent by registered mail, by email (hitnapomocbg@eunet.rs) or submitted in person in the Editorial office. If the manuscript is sent by mail, the text should be submitted in three copies and on a CD (electronic and paper copies should be identical).

NOTE

Manuscripts which do not meet the requirements of these guidelines cannot be submitted for review and will be returned to the authors for completion and correction. By following the guidelines for manuscript preparation, you can make the whole procedure until publication in the journal considerably shorter, which will have a positive impact on the journal's quality and regularity of publication.

Editorial office:

*Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć
Franše dEpera Str. 5
11000 Belgrade
Serbia*

with a note: For The Journal of Emergency Medicine – Halo 94

Chief editor phone: +381 11 3614180

E-mail: hitnapomocbgd@eunet.rs

PORUDŽBENICA ZA 2011. GODINU



PORUDŽBENICA

Poručujem: broj 2011/1: ____ primerak(a)
broj 2011/2: ____ primerak(a)
broj 2011/3: ____ primerak(a)

Naučnog časopisa Urgentne medicine "HALO 94".

Godišnja pretplata za 2011. godinu (tri broja)
iznosi 1.500,00 dinara, a cena pojedinačnog
broja 1.000,00 dinara.

Uplatu izvršiti na račun broj:

840-619667-35, sa naznakom "za HALO 94"

Gradski Zavod za hitnu medicinsku pomoć Beograd,
Franše d` Eperea 5, 11000 Beograd

Popunjenu porudžbenicu i uplatnicu dostaviti
na fax: 011/3613 489 ili
e-mail: hitnapomocbgd@eunet.rs
Časopis će biti isporučen po prijemu uplate.

Kontakt adresa:

Odgovorni urednik časopisa „HALO 94“
Prim. dr sci med. Slađana Anđelić

Gradski Zavod za hitnu medicinsku pomoć Beograd,
Franše d` Eperea 5, 11000 Beograd
tel.: 011/3615 015
e-mail: smc@beograd94.rs



CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

614.88

ХАЛО 94 : научни часопис ургентне медицине
= Scientific Journal of Urgent Medicine /
главни уредник Слађана Анђелић. - 1992, бр.
1- - Београд : Градски завод за хитну
медицинску помоћ, 1992 - (Београд : Apollo
Graphic). - 29 cm

ISSN 0354-2777 = Хало 94
COBISS.SR-ID 33868039

ZOLL®

Advancing Resuscitation. Today.™

MASIMO®

AECPLUS®



Rad-57™

Radical-7™



AutoPulse®

ESERIES™

DEM

Rakovačka 32, 21000 Novi Sad, Srbija

Tel/fax: +381/21/6395-339

e-mail: office@dem.rs

www.dem.rs