

2017. vol. 33, broj 1

ISSN 0352-7786 COBISS.SR-ID 5465346

Materia Medica



KLINIČKO BOLNIČKI CENTAR ZEMUN

Glavni i odgovorni urednik / Editor-in-Chief
Prof. dr Sanja M. Milenković**Pomoćni urednici / Associate Editors**
Prof. dr Milan B. Jovanović
Dr Vuk Aleksić**Ombudsman časopisa / Ombudsman of the Journal**
Prof. dr Biljana Putniković**Sekretar časopisa / Secretary of the Journal**
Aleksandra Lukić**Izdavački savet/ Publishers Advisory Board**
Dr Miloje Marjanović
Mr sc dr Saša Drinjaković
Ivana Škundrić, dipl. pravnik
Andjelka Mihajlović, dipl. ecc
Aleksandra Stojić, VMS
Snežana Pejović, VSTS
Olga Sneškov**Osnivač, vlasnik i izdavač / Founder, Owner and Publisher**
KLINIČKO BOLNIČKI CENTAR ZEMUN-BEOGRAD
(Osnovan 1784 / Founded 1784)**Predsednik Izdavačkog saveta /
President of the Publishers Board**
Dr Miloje Marjanović**Adresa uredništva / Editorial Address**
Vukova 9, 11080 Zemun - Beograd, 011/ 377-2692,
e-mail: KBCZemunMateriaMedica@gmail.com**Priprema za štampu i grafička obrada /
Prepress and layout:**
Uroš Cvijić**Štampa / Printed by:**
Alta Nova, Zemun**Nacionalni uređivački odbor
National Editorial Board**Atanasijević Tatjana, ISM, Beograd
Cvetković Zorica, KBC Zemun, Beograd
Dejan Stevanovic, KBC Zemun Beograd
Dragoš Stojanovic, KBC Zemun Beograd
Gluvić Zoran, KBC Zemun, Beograd
Isenović Esma, INN Vinca Beograd
Jović Nebojša, VMA Beograd
Libek Vesna, KBC Zemun
Marinković Tatjana, VSZS Visan, Beograd
Miodrag Vukčević, KBC Zemun Beograd
Mitrović Nebojša, KBC Zemun, Beograd
Nešković Aleksandar, KBC Zemun, Beograd
Panjković Milana, KC Vojvodine, Novi Sad
Perović Milan, GAK Narodni front, Beograd
Puškaš Laslo, MF Beograd
Ratko Tomašević, KBC Zemun, Beograd
Štrbac Mile, KBC Zemun
Tamara Jemcov, KBC Zemun Beograd
Vidaković Radoslav, KBC Zemun Beograd**Međunarodni uređivački odbor
International Editorial Board**Priebe Stefan, London, UK
Tot Tibor, Falun, Sweden
Andrejević Predrag, Pieta, Malta
Podvinec Mihael, Aarau, Switzerland
Begum Najma, Bethesda, USA
Nina Gale, Ljubljana, Slovenia
Galizia Caruana Gordon, Pieta, Malta
Stojanović-Susulić Vedrana, Randor, USA
Attard Alex, Pieta, Malta
Vujanić Gordan, Cardiff, UK

ORIGINALNI RADOVI

Da li žene znaju šta je postpartalna depresija?
Anida R. Fazlagić

Uticaj i značaj dijabetesa: 5-godišnje praćenje pacijenata koji su podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji
Maja Stojanović, Čizmić Milica, Zoran Stajić

Značaj 4D CT simulacije u preciznom definisanju ciljnog volumena intenzitetom modulisanog zračnog tretmana karcinoma pluća
Slavica Marić, Ljiljana Tadić Latinović, Branislava Jakovljević, Pavle Banović, Aleksandar Kostovski, Milomir Milaković, Dražen Jaroš

PRIKAZ SLUČAJA

Infarkt miokarda kod pacijentkinje sa adenomom paratiroidne žlezde
Živana Slović, Katarina Vitošević, Snežana Jančić, Stevan Matić, Miloš S. Todorović

Veliki lipoma larinksa i njegovo uklanjanje laringofisuralnim pristupom: prikaz slučaja
Ognjen Cukić, Sanja Nikolić, Milan B. Jovanović

AKTUELNOSTI

Presepsin u akutnim i hroničnim poremećajima bubrežne funkcije
Zoran Gluvić, Mitrović B, Kulić A, Ana Strugar, Vesna Libek

UPUSTVO ZA AUTORE**ORIGINAL ARTICLES**

1475 Do women know what is postpartum depression?
Anida R. Fazlagic

1480 Influence and importance of diabetes: The five-year outcomes in patients who underwent percutaneous coronary intervention
Maja Stojanovic, Cizmic Milica, Zoran Stajic

1487 The significance of 4D CT simulation in precise definition of target volumen lung carcinoma intensity modulated radiation therapy treatment
Slavica Maric, Ljiljana Tadic Latinovic, Branislava Jakovljevic, Pavle Banovic, Aleksandar Kostovski, Milomir Milakovic, Drazen Jaros

CASE REPORT

1494 Myocardial infarction at the patient with parathyroid adenoma
Zivana Slovic, Katarina Vitosevic, Snezana Jancic, Stevan Matic, Milos S. Todorovic

1499 Large lipoma of the larynx and its removal using a laryngofissure approach: Case report
Ognjen Cukic, Sanja Nikolic, Milan B. Jovanovic

1503

UPUSTVO ZA AUTORE

UVODNIK

Sanja Milenković

Glavni i odgovorni urednik

Poštovane kolege,

Časopis „Materia Medica“ je nastao 1985. godine u toku proslave dva veka postojanja bolnice. Bio je to nastavak postojanja dotadašnjeg Bolničkog Glasnika čiji je urednik bio Stevan Dunderović i koji je izlazio od sredine 70-tih godina 20. veka. Časopisu „Materia Medica“ je ime dao dr Radomir Davidović, a naslovna strana je preuzeta od Gastrohepatološkog arhiva u plavo-srebrnom dizajnu koji je zadržan devet godina. 1993. godine urednik postaje Teodor Dunderović, a godinu dana ranije tehnički urednik postaje Grigorije Stanojević. Promenjena je naslovna strana i „Materia Medica“ dobija u pozadini plavu boju sa belim grbom bolnice u sredini. Iste godine se formiraju i rubrike: stručni radovi, prikazi slučajeva i revijalni članci.

1996. godine, radi internacionalizacije uvodi se dvojezično izdanje časopisa. 1997. godine tehnički urednik časopisa postaje Velibor Stanojević, tradicionalista koji je u grafičkom domenu nastavio delo svog oca Grigorija Stanojevića. Dr Teodor Dunderović je predano, vredno sa najvećom ljubavlju uređivao časopis do svoje smrti 2005. godine.


Od 2005. godine urednik časopisa postaje Prof. dr Sanja Milenković koja uz ekipu entuzijasta, pre svega dr Ljiljanje Vučković Dekić i Prof. dr Biljane Putniković kreće da uvodi časopis u sferu savremenog izdavaštva naučnih publikacija. Povećava se broj svezaka po godištu, i to 2005. godine, tri sveske i od tada po četiri sveske po godištu. Uvode se internacionalni i domaći Uređivački odbori i časopis se indeksira u domaćoj bazi podataka „Biomedicina Serbica“.

Od 1. januara 2011. godine „Materia Medica“ prelazi na paralelno i na e-Ur: Elektronsko uređivanje časopisa, sistem za onlajn uređivanje i objavljivanje časopisa pripremljen u Centru za evaluaciju u obrazovanju i nauci (CEON). Izgrađen je na temelju platforme Open Journal Systems (OJS), koja je kao softver otvorenog koda razvijena pod okriljem projekta Public Knowledge Project pod licencom GNU – General Public License. Sva godišta od 2002. godine su implementirana u sistem. (Materia Medica)

Od 2012. godine časopis počinje da koristi paralelno i ASEESTANT sistem za „onlajn“ uređivanje i publikovanje časopisa. Sistem omogućava integraciju radova u „Sistem unakrsnog referisanja“ (CrossRef/DOI) i prevenciju plagijarizma (CrossCheck). Obuhvata i neke ekskluzivne automatizovane funkcije namenjene kontroli kvaliteta: dodeljivanje ključnih reči na osnovu međunarodnih tezaurusa (KWASS), oblikovanje referenci u skladu s odabranim citatnim stilom (RefFormatter) i otkrivanje izostavljenih citata u tekstu rada i u popisu referenci (CiteMatcher).

Izdavač časopisa Kliničko bolnički centar Zemun i Uredništvo časopisa Materia Medica je po ugledu na vodeće svetske naučne časopise donelo odluku da od 1. Januara 2017. pređe isključivo na elektronsko izdanje časopisa kroz sistem e-Ur pripremljen od strane Centru za evaluaciju u obrazovanju i nauci (CEON). Sistem je dizajniran tako da poveća efikasnost uređivačkog procesa i pokrije sve aktivnosti od uređivanja-prijavljanja, recenziranja, tehničke pripreme, itd.

Zahtevi koji su postavljeni su strogi i određeni Aktom o uređivanju naučnih časopisa (možete ga naći na linku: <http://kbczemun.bg.ac.rs/index.php/sr-rs/component/content/article?id=237>) koje jedan časopis mora da ispunjava kako bi imao status naučnog. Stepen usaglašenosti sa uslovima koje postavlja Akt o uređivanju naučnih časopisa osnov je za kategorizaciju naučnih časopisa.



Svi uslovi koji se postavljaju pred naš časopis automatski su ispunjeni pristupanjem sistemu elektronskog uređivanja e-Ur. Pomoću sistema elektronskog uređivanja celokupan uređivački postupak daleko je jednostavniji, brži i transparentniji, a autor ima u svakom trenutku uvid u kojoj se fazi uređivačkog postupka nalazi njegov rad. Autorima je dostupno uputstvo, koje sadrži tehničke zahteve sa kojima je potrebno usaglasiti buduće radove.

Sa zahvalnošću za razumevanje i napore koje ćemo zajedno uložiti kako bismo naš časopis osavremenili i usaglasili sa važećim uslovima, pozivamo vas da se registrujete da se registrujete u bazu čitalaca, autora ili recenzenata časopisa „Materia Medica”. Besplatnu registraciju možete obaviti na ovom linku: <http://scindeks.ceon.rs/user/register.aspx>

Časopis „Materia Medica” je svrstan u kategoriju M52 u grupi domaćih medicinskih časopisa za medicinske nauke za 2016 godinu, a informacije možete naći na linku: <http://www.mpn.gov.rs/wp-content/uploads/2015/10/v-Kategorizacija-naucnih-casopisa-2016-sajt.pdf>

Da li žene znaju šta je postpartalna depresija?

Anida R. Fazlagić
Državni univerzitet u Novom Pazaru,
Studijski program psihologija, Srbija

Apstrakt

Ulaganjem u zdravlje majke i deteta tokom trudnoće i postpartalno smanjuje se nejednakost u ostvarivanju zdravstvene zaštite. Zdravlje majke i deteta govore o zdravlju populacije, društva u celini i efikasnosti zdravstvene zaštite. Budući da se o postpartalnoj depresiji na našem području malo zna i govori, nastojali smo identifikovati podatak koliko porodilja zna za postpartalnu depresiju, poremećaj raspoloženja, čija je osnova ne samo biološke već i psihosocijalne prirode. Takođe, ispitali smo povezanost informisanosti o postporođajnoj depresiji sa sociodemografskim obeležjima i nivoom samopoštovanja. Instrumenti korišteni u istraživanju su upitnik o sociodemografskim obeležjima i Rosenbergova skala samopoštovanja. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da 68% žena ne zna šta je postpartalna depresija, a za postpartalnu depresiju saznale su putem medija (32%). Međutim, znanje o postpartalnoj depresiji je povezano sa obrazovanjem i zaposlenjem ($p > 0,01$; $p > 0,05$). Povezanost informisanja o postporođajnoj depresiji i nivoa samopoštovanja nije utvrđena ($t = .6,95$; $p = .489$). Na osnovu dobijenih rezultata, smatramo da je potrebno da institucije, stručnjaci iz različitih oblasti i same buduće majke saznaju više o postpartalnoj depresiji, simptomima, načinu lečenja, uzrocima i mogućem riziku, jer je briga o zdravlju majki i novorođenčadi primarna briga zdravog društva.

Ključne reči: postpartalna depresija, majke, sociodemografska obeležja, samopoštovanje.

Uvod

U poslednjih dvadeset godina primećen je porast depresivnog raspoloženja porodilja¹, no istraživanja korelata postpartalne depresije su i dalje malobrojna na našem području. Mišel Oden² u svojoj knjizi „Rođenje i dojenje“ navodi: „*Ako smo tokom dvadesetog veka mogli ponovo da otkrijemo da je novorođenčetu potrebna majka, odnosno njegove osnovne potrebe, zašto tokom dvadesetiprvog veka ne bismo otkrili osnovne potrebe porodilja?*“ Protekli vek naučnici su posvetili proučavanju uloge majke inačine zadovoljenja dečijih potreba. Žene danas aktivnije izražavaju svoje potrebe, rade na sebi, zainteresovane su za razloge neprilagođenog

Do women know what is postpartum depression?

Anida R. Fazlagic
State University of Novi Pazar,
Department of Psychology, Serbia

Abstract

Investing in the health of mother and child during pregnancy and postpartum reduces inequality of achieving health care. Maternal and child health indicates health of the population, society as a whole and the effectiveness of health care. Since people in our area knows little and doesn't talk about the postpartum depression, we tried to identify information how many maternal knows about the postpartum depression, mood disorder, which basis is not only biological, but also the psycho-social nature. Furthermore, we examined the relationship between being informed about postpartum depression and sociodemographic characteristics and the level of the self-esteem. Instruments used in the study were a questionnaire on sociodemographic characteristics and Rosenberg's self-esteem scale. The results of our study show that 68% of women don't know what is postpartum depression, and that the knowledge of postpartum depression is associated with women's education and employment. Correlation of being informed about postpartum depression and self-esteem is not determined. On the basis of these results, we believe that it is necessary that the institutions, experts from different areas and the future mothers learn more about postpartum depression, symptoms, treatment, causes and possible risks because the concern about the health of mothers and babies has to be primary concern of healthy society.

Key words: postpartum depression, maternal, and sociodemographic characteristics

ponašanja i traže način da reše poteškoće. A jedna od značajnih poteškoća u periodu postpartuma su upravo problemi sa raspoloženjem, odnosno postpartalna depresija.

Prema poslednjim podacima stopa postpartalne depresije raste, te po procenama danas iznosi 20%³. Tačan uzrok postpartum depresije još uvek nije poznat, a većina istraživača smatra da je postpartalna depresija bio-psiho-socijalni problem. U literaturi se postpartalna depresija opisuje kao poremećaj raspoloženja prepoznatljiv po dužem trajanju u odnosu na *baby blues* (postporođajnu tugu), koji se javlja odmah ili nekoliko meseci nakon porođaja. Simptomi postpartalne depresije su: *izrazite promene raspoloženja, od vrlo dobrog raspoloženja do velike tuge, preterano spavanje ili nesanica (nevezano za potrebe deteta), promene u apetitu, hronično iscrpljivanje ili hiperaktivnost, osećaj nemogućnosti suočavanja sa svakodnevnim problemima, razdražljivost, negativne misli, teškoće u pamćenju i koncentraciji, gubitak samopoštovanja i samopouzdanja, osećaji krivice, nemoći, usamljenost, plakanje bez razloga, strah od kontakata s drugim ljudima, osećaj nepostojanja ljubavi prema detetu ili porodici, teskoba i napadi panike, tuga i preterani plač, gubitak interesa za hobije i druge svakodnevne aktivnosti*⁴. Teži oblik poremećaja raspoloženja je *posleporođajna psihoza*, koja se retko javlja, ali je i najozbiljniji oblik poremećaja raspoloženja jer uključuje niz simptoma poput: *izraženu nervozu i razdražljivost, zbunjenost, nesanicu, paranoju, haluciniranje, hiperaktivnost, ubrzani govor, te maniju*. Nije retkost da žene sa ovim poremećajem izvrše saomubistvo, pa čak i čedomorstvo⁴.

Dosadašnja istraživanja pokazuju da su materijalni status, zaposlenost, red porođaja i broj dece značajno povezani sa postpartalnom depresijom⁵. Prvorotke imaju veći rizik da obole od postpartalne depresije usled neiskustva u ulozi majke i ne pripremljenosti za novu ulogu⁶, a rizik za razvoj postpartalne depresije raste i sa brojem dece kao posledica nemogućnosti da se usklade sve obaveze koje majka ima⁷.

Kada govorimo o psihološkom aspektu postpartalne depresije, samopoštovanje se ističe kao značajan faktor. Prema Fontaine (1997) samopoštovanje je povezano sa nižim stepenom depresije tokom trudnoće, neposredno nakon porođaja i šest nedelja nakon porođaja, što sugerise da je pouzdan faktor osetljivosti na depresiju u ranom periodu postpartuma⁸. Integrisanjem rezultata studija postpartalne depresije utvrđeno je da su mogući uzroci koji utiču na pojavu simptoma: porodični sukobi, manja socijalna podrška i nisko samopoštovanje⁹. Takođe, Leigh i Milgrom navode da su značajni prediktori simptoma postpartalne depresije: nisko samopoštovanje, nizak nivo socijalne podrške, negativan kognitivni stil, niski prihodi i zlostavljanje u detinjstvu¹⁰.

Prema postojećim podacima¹¹ svake godine više žena će patiti od postpartalne depresije i sličnih poremećaja raspoloženja nego što iznosi kombinovani broj novih slučajeva muškaraca i žena sa tuberkulozom, leukemijom, multiplom sklerozom, Parkinsonov bolešću, Alchajmerovom bolešću i epilepsijom. Ovim podatkom ne želimo minimalizirati i potceniti ove bolesti, već ilustrovati zastupljenost postpartalne depresije. Iako ima životno ugrožavajuće posledice, postpartalnom depresijom se još uvek bavi mali broj stručnjaka, te ovim radom nastojimo proširiti dosadašnja saznanja o fenomenu postpartalne depresije. U tu svrhu smo ispitali relaciju sociodemografskih faktora i informisanosti porodilja o postpartalnoj depresiji. Sledeći cilj istraživanja je bilo ispitivanje povezanosti nivoa samopoštovanja i informisanosti o postpartalnoj depresiji.

Materijal i metode

Uzorak

U istraživanju su učestvovalе porodilje (N=100) iz Novog Pazara i Sjenice. Starosna dob ispitanica je od 21 do 47 godina, sa prosekom od 31 godinu (M= 30,64, SD= 5,702). Najveći broj ispitanica ima jedno dete (44%), dva deteta ima 40% ispitanica, tri deteta 12% ispitanica, dok četiri deteta ima 4% ispitanica. Prema stručnoj spremi najveći broj ispitanica ima srednju stručnu spremu (70%), visoku stručnu spremu ima 27% ispitanica, dok je sa osnovnom školom 3% ispitanica. Sve ispitanice imale su normalan porod/porođaje bez većih poteškoća, a njihovo zdravstveno stanje kao i stanje dece je dobro.

Instrumenti

Upitnik o sociodemografskim obeležjima -konstruisan za potrebe istraživanja, sadrži 9 pitanja o demografskim karakteristikama i načinima dolaženja do informacija o postpartalnoj depresiji

Rosenbergova skala samopoštovanja (1965) - meri globalnu orijentaciju prema sebi. Sadrži 10 ajtema na koje se odgovara na petostepenoj skali Likertovog tipa. Viši rezultat označava više samopoštovanje, a rezultati se kreću u rasponu od 0 do 40.

Postupak

Instrument je primenjivan tokom kućne posete ženama kao i tokom rutinskog pregleda u ginekološkoj ordinaciji. Nakon što im je data uputa, žene su ispunjavale upitnike, a po završetku ispitivanja objašnjen im je cilj istraživanja. Prikupljanje podataka je bez većih poteškoća trajalo mesec dana.

Rezultati

Prvi cilj našeg istraživanja je bio usmeren na utvrđivanje procenta porodilja koje izjavljuju da znaju šta je postpartalna depresija. Procentualna raspodela samoprocene posedovanja ili neposedovanja znanja je prikazana u tabeli 1.

Tabela 1. Procena znanja o postpartalnoj depresiji

	Procenti
Znam šta je postpartalna depresija	32%
Ne znam šta je postpartalna depresija	68 %

Porodilje koje znaju šta je postpartalna depresija, njih 32% celokupnog uzorka, su to saznale putem medija (13%), knjiga (9%), interneta (8%) i na osnovu kontakta sa ženama koje su imale postpartalnu depresiju (2%).

Drugi cilj je bilo utvrđivanje relacija sociodemografskih varijabli i informisanosti o postpartalnoj depresiji. Sledeće sociodemografske varijable su uključene u analizu: nivo obrazovanja, zaposlenje, broj dece i psihofizičke poteškoće nakon porođaja. Razlike između grupa porodilja koje imaju i koje nemaju znanje o depresiji s obzirom na prethodno navedene varijable su ispitivane hi-kvadrat testovima. Rezultati su prikazani u tabeli broj 2.

Tabela 2. Vrednosti hi- kvadrata

	Znanje o postpartalnoj depresiji			
	Hi - kvadrat	df	p	Veličina uticaja (fi ili c koeficijent)
obrazovanje	10.09	1	0.01	- 0.35
zaposlenje	4.99	1	0.05	0.25
Broj dece	4.398	3	0.22	
Psihofizičke poteškoće nakon porođaja	1.36	1	0.24	

Iz prethodne tabele možemo videti da je informisanost o postpartalnoj depresiji statistički značajno povezana sa nivoom obrazovanja i radim statusom.

U tabeli 3. je prikazana procentualna raspodela odgovora ispitanica.

Tabela 3. Znanje o postpartalnoj depresiji s obzirom na nivo obrazovanja i radni status

		Znanje o postpartalnoj depresiji	
		Ima	Nema
Nivo obrazovanja	Srednja stručna sprema	16 (16.5%)	54 (55.7%)
	Visoka stručna sprema	16 (16.5%)	11 (11.3%)
Radni status	Zaposlena	23 (23.5%)	32 (32.7%)
	Nezaposlena	8 (8.2%)	35 (35.7%)

Poslednji cilj je bilo ispitivanje povezanosti nivoa samopoštovanja i informisanosti o postpartalnoj depresiji. Rezultati t – testa (prikazani u tabeli broj 4) nisu potvrdili statistički značajnu razliku u nivou samopoštovanja među grupama porodilja koje imaju i koje nemaju znanje o postporođajnoj depresiji.

Tabela 4. Značajnost t-testa

Znanje o postpartalnoj depresiji	t	Df	p
Nivo samopoštovanja	-.695	98	.489

Diskusija

Prema prikazanim podacima samo trećina porodilja (32%) zna šta je postpartalna depresija, a najčešći izvor informisanja su mediji (13%), knjiga (9%), Internet (8%) i kontakt sa ženama koje su imale postpartalnu depresiju (2%). Rezultati koje smo dobili, podržavaju našu pretpostavku da većina porodilja ne zna šta je postpartalna depresija, te da je potrebno njihovo intenzivno predporođajno informisanje.

Kada govorimo o relaciji znanja o postpartalnoj depresiji i sociodemografskim varijablama rezultati ukazuju da su nivo obrazovanja i zaposlenost povezani sa informisanošću o postpartalnoj depresiji, dok broj dece i psihofizičko stanje nakon porođaja nisu. Podatak da je nivo obrazovanja i zaposlenost povezana sa informisanjem o postpartalnoj depresiji je očekivan s obzirom na istraživanje Dennis-a (2005)⁵ u kome je utvrđena povezanost ove dve varijable i postporođajne depresije. Takođe, možemo pretpostaviti da obrazovane žene i žene višeg materijalnog statusa imaju više mogućnosti da saznaju šta je postpartalna depresija. Odnosno, viši nivo obrazovanja i zaposlenje pruža pristup raznovrsnijim sredstvima informisanja, obezbeđuje širenje socijalne mreže i povećavanje broja različitih socijalnih kontakata, te samim tim i proširuje mogućnosti saznavanja različitih informacija. Značajan je podatak da iako je oko 57% žena ukupnog uzorka zaposleno, čime širi svoju socijalnu mrežu i mogućnost da se u kontaktu sa drugim ženama informišu ili saznaju neku novu informaciju, ipak je procenat zaposlenih porodilja koje ne znaju (oko 34%) za ovaj pojam veći od procenta zaposlenih porodilja koje znaju (oko 24%) šta je postporođajna depresija. Dosadašnji broj studija koje su se bavile odnosom osnovnih socioekonomskih razlika i mogućeg rizika za razvoj postpartlane depresije je zanemarljiv, te ovo pitanje ostaje otvoreno za buduća ispitivanja. U našem istraživanju, red porođaja i psihofizičko stanje nakon porođaja nisu u statistički značajnoj korelaciji sa informisanjem o postporođajnoj depresiji za razliku od navedenog istraživanja (Dennis, 2005)⁵ u kome su red porođaja i broj dece korelati postpartalne depresije. Ovakav nalaz se može objasniti time što postoji značajna razlika u ispitivanim varijablama, odnosno znanju o postpartalnoj depresiji u našem istraživanju i dijagnostikovane postpartalne depresije koju je ispitivao Dennis (2005)⁵.

Iako je prema dosadašnjim rezultatima^{8,9,10} bilo očekivano da utvrdimo povezanost samopoštovanja i informisanosti o postporođajnoj depresiji, rezultati nisu potvrdili ovu pretpostavku, odnosno nismo utvrdili statistički značajnu povezanost između ove dve varijable. Ovde, takođe, treba naglastiti da smo mi ispitivali informisanost o postpartalnoj depresiji, a da su navedena istraživanja ispitivala dijagnostikovanu postpartalnu depresiju, tako da možemo pretpostaviti da povezanost nismo utvrdili usled različitih konceptualizacija varijabli istraživanja.

Zaključak

Osnovni cilj prikazanog istraživanja je bilo utvrđivanje stepena informisanosti porodilja o postpartalnoj depresiji. Kao drugi cilj je postavljeno ispitivanje relacije sociodemografskih varijabli i informisanosti o postpartalnoj depresiji, dok je poslednji cilj bilo ispitivanje povezanosti samopoštovanja i informisanosti i postporođajne depresije. Sumiranjem rezultata možemo reći da samo trećina porodilja zna da postoji postporođajna depresija, da to znanje pre imaju ispitanice višeg obrazovnog statusa, da zaposlenost doprinosi informisanju o postporođajnoj depresiji i da nivo samopoštovanja nije povezan sa znanjem o postporođajnoj depresiji.

Iako smo očekivali da će informisanost o postporođajnoj depresiji biti niska, procenat porodilja koje uopšte ne znaju da ovaj poremećaj postoji je mnogo viši od pretpostavljenog. Danas žene imaju veće mogućnosti da potraže informacije, a sistem informisanja značajno je unapređen korištenjem Intereneta. Smatramo da je uzrok velikog neznanja među majkama, nedovoljna informisanost putem svih medija koji su danas zastupljeni, a pre svega je propust programa psiho-socijalne pripreme trudnica u mestima gde ovakvi programi uopšte postoje. Takođe, mogli bismo reći da su ljudi generalno usmereni pre na telesno zdravlje nego na psihičko zdravlje. Budući da postpartalna depresija u većini slučajeva zahvata samo ženski populaciju, mogli smo očekivati viši stepen informisanosti o mogućim psihičkim poteškoćama nakon porođaja kod porodilja. Međutim, čini se da i zdravstveni sistem, kao i sredstva informisanja i društvo u celini, veću pažnju posvećuje i više se bavi mogućim telesnim poteškoćama i posledicama.

Na kraju, možemo istaći da je potrebno bolje informisati budućih majki o psihičkim poremećajima nakon porođaja, te da budućim istraživanjima ostaje da odogovore na pitanja povezanosti sociodemografskih varijabli i rizika oboljenja od postporođajne depresije.

Literatura

1. Keyes CLM, Goodman SH, Women and depression ; a handbook for the social, behavioral and biomedical sciences. 1-st- Cambrige Univeresty Press:2006
2. Oden. M. Birth and Breastfeeding: Rediscovering the Needs of Women During Pregnancy and Childbirth. Clairview books, Forest Roe, East Sessx (2nd edition), 2007, avaiaveble on http://www.amazon.com/Birth-Breastfeeding-Rediscovering-Pregnancy-Childbirth/dp/1905570066/ref=pd_sim_b_16
3. Silwerman E. New Brain Study Reveals Current Understandings of Postparum depression May Be Wrong. Serial on-line 2011 Jul; cited 2011 July 5th Available from : URL :<http://www.news.yahoo.com/brain-studay-revelsvs-unerstandings-postpartum-depression-may132607333.html/>
4. Vuković, B. Depresija. Beograd. LogoArt. 2010
5. Dennis, C. 2005. Psychosocial and psychological interventions for prevention of postnatal depression: Systematic review. BMJ, 331 (7507), URL: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/331/7507/15> (accessed 07.01.2008)
6. Areias MG, Kummur R, Barros H, Figueiredo E. Correlates of postnatal depression in mothers and fathers. Br J Psychiatry. (1996);169:34-41
7. Fram, D. 2006. Postpartum depression: Who's at risk? URL:<http://www.webmd.com/depression/postpartum-depression/postpartum-depression?page=3>(accessed 07.02.2008).
8. Fontaine KR, Jones LC. Self-esteem, optimism and postpartum depression. Journal Clinical Psychological, 1997;53(1);59-63
9. Reid V. Meadows Oliver M. Postpartum depression in adolescent mothers: an integrative review of the literature. Journal Pedriatic Health care, 2007; 21(5);289:98
10. Leigh B, Milgrom J. Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting stress. BMC Psychiatry. 2008; (8);24-25.
11. Stone K. How many women get postpartum depression? The statistic on PPD. Serial on line at 8 October 2010, aviaveble on <http://postpartumprogress.com/how-many-women-get-postpartum-depression-the-statistics-on-ppd>

Autor zakorespondenciju:

Anida Fazlagić

Vuka Karadžića bb, 36300 Sjenica

E mail: anvracic@np.ac.rs

Influence and importance of diabetes: the five-year outcomes in patients who underwent percutaneous coronary intervention

Maja Stojanovic¹, Cizmic Milica¹, Zoran Stajic²

¹Military Medical Academy, Department of Public Health workers, Republik of Serbia

²Ministry of Internal Affairs Republik of Serbia

Abstract

The incidence of diabetes is on a boom in the world. Coronary heart disease is the most common macrovascular complications of diabetes. Strict control of blood glucose levels contribute to the betterment of the patient and reduce the cost of treatment.

The aim is to show the influence and significance of diabetes in the five-year outcomes in patients who underwent percutaneous coronary intervention

Initially in the study included 800 patients who underwent percutaneous coronary angioplasty index. After the indexing procedure clinical monitoring is completed for 720 patients (90%) whose data after the completion of the follow-up period subjected to statistical analysis, which included descriptive statistics, a mutual comparison of the examined groups were used methods for testing the significance of differences numeric-factor analysis of variance (ANOVA) student's t test, rank sum test (Mann-Whitney U test) hi-square test. They were monitored and analyzed the parameters of cardiac status obtained on outpatient examinations, and data obtained by telephone contact with the patient. Patients involved in the study had a very good glyco-regulation, therefore there were no statistically significant differences in the five-year outcomes after percutaneous coronary intervention.

The study showed approximately equal distribution of the sexes patients who are suffering from diabetes, those with diabetes mellitus type 1 patients with type 2 diabetes.

There is no significance in survival, no matter what the patient is suffering from diabetes, has no significance because of the small number of deaths.

It is similar to myocardial infarction, no statistically significant differences between patients with diabetes and patients who do not suffer from diabetes in terms of myocardial infarction.

Cljučne reči: estents, diabetes, coronary artery disease

Uticaj i značaj dijabetesa: 5-godišnje praćenje pacijenata koji su podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji

Maja Stojanović¹, Čizmić Milica¹, Zoran Stajić²

¹Vojnomedicinska akademija, Odsek Javnog zdravlja

²Ministarstvo inostranih poslova, Srbije

Apstrakt

Učestalost dijabetesa je u ogromnom porastu u celom svetu. Koronarna bolest srca predstavlja najčešću makrovaskularnu komplikaciju dijabetesa. Striktna kontrola vrednosti glukoze u krvi doprinosi boljitku pacijenta i smanjenju troškova lečenja. Cilj rada je da prikaže uticaj i značaj šećerne bolesti na petogodišnji ishod kod pacijenata kod kojih je rađena perkutana koronarna intervencija. Inicijalno u ispitivanju je uključeno 800 pacijenata koji su podvrgnuti indeksnoj perkutanoj koronarnoj angioplastici. Nakon indeksne procedure kliničko praćenje je kompletirano za 720 pacijenata (90%) čiji su podaci nakon zavšetka perioda praćenja podvrgnuti statističkoj analizi koja je uključila metode deskriptivne statistike a međusobno poređenje ispitivanih grupa korišćene su metode za ispitivanje značajnosti razlike jednofaktorska numrička analiza varijanse (ANOVA), student-ov t test, test sume rangova (Mann-Whitney U test) hi-kvadrat test. Praćeni su i analizirani parametri kardijalnog statusa dobijeni na ambulantnim pregledima, te podaci dobijeni telefonskim kontaktom sa pacijentom. Pacijenti koji su uključeni u ispitivanje imali su izuzetno dobru glikoregulaciju, s toga nije bilo statistički značajne razlike na petogodišnji ishod nakon perkutane koronarne intervencije. Istraživanje je pokazalo približno jednaku distribuciju polova pacijenata koji nisu oboleli od dijabetesa, onih koji boluju od dijabetes mellitusa tip 1 i pacijenata sa dijabetesom tip 2. Nema značajnosti u preživljavanju. Bez obzira što nijedan umrli pacijent nije oboleo od dijabetesa, nema značajnosti jer je mali broj umrlih. Slično je i za infarkt miokarda, nema statistički značajne razlike između pacijenata sa dijabetesom i pacijenata koji ne boluju od dijabetesa u pogledu infarkta miokarda.

Key words: stentovi, dijabetes, koronarna arterijska bolest

Introduction

The use of percutaneous coronary intervention (PCI) for the treatment of coronary ischemic disease experienced a dramatic expansion in the past two decades^{1,2}. At the same time, procedural success, safety and durability PCI dramatically improved due to continuous technological improvements, the periprocedural additional pharmacology and better understanding early and late outcomes of treatment. These improvements support the expansive use of PCI as definitive therapy^{3,4,5}. The incidence of diabetes is on a boom in the world. Coronary heart disease is the most common macrovascular complications of diabetes. Strict control of blood glucose levels contribute to the betterment of the patient and reduce the cost of treatment^{6,7}.

The aim is to show the influence and significance of diabetes in the five-year outcomes in patients who underwent percutaneous coronary intervention

Material and Methods

Initially in the study included 800 patients from the Institute for Cardiovascular Diseases Dedinje who underwent percutaneous coronary angioplasty index -implantation drug-eluting stents, sirolimus (Cypher) and the paclitaxel (Taxus). After the indexing procedure clinical monitoring is completed after 5 years with 720 patients (90%) whose data after the completion of the follow-up period subjected to statistical analysis.

They were monitored and analyzed the parameters of cardiac status obtained on outpatient examinations, and data obtained by telephone contact with the patient. Significant adverse cardiac events, MACE (major adverse cardiac evenats) are defined as follows. Death is defined as the cardiac or noncardiac origin. The death of unknown cause was recorded as cardiac origin. On the basis of ischemic changes in the ECG and / or an increase in CK three times the upper limit of the laboratory reference value, an increase in troponin T above the upper limit of reference values were used for the definition of myocardial infarction. All reintervention within the stent implanted during the index procedure, as well as 5 mm proximal or distal edges of the stent implnted classified as re-target lesion revascularization, TLR (target lesion revascularization). Other percutaneous coronary intervention on the same blood vessel outside the defined zones are defined as repeat revascularization of the target blood TVR (target vessel revacularization).

For data analysis used parametric and nonparametric methods of inferential statistics, depending on the proven distribution data.

For each comparison group tested methods were used for testing the significance of differences:

- Numeric-factor analysis of variance (ANOVA)
- Student's t test
- Rank sum test (Mann-Whitney U test)
- Hi-kvadr t test

To determine the significance of the impact of certain factors on the occurrence of thrombosis after a certain period of intervention methods were used to test the significance of association as follows:

- Univariate and multivariate logistic regression analysis

To determine the significance of the impact of certain factors on cardiac clinical outcomes during follow-up is also the method used to test the significance of relationship:

- Cox's proporcion hazardous regression model.

Results

Initially in the study included 800 patients who underwent percutaneous coronary angioplasty index after the index procedure clinical monitoring is completed after 5 years with 720 patients (90%) whose data after the completion of the follow-up period subjected to statistical analysis. The average age of the tested population 68,4+ -8.4 years, of which 585 patients were men (81.2%). Four patients (0.6%) performed death. Two patients (0.3%) death was noncardiac origin, so that in two patients (0.2%) fatal consequence of cardiac events. Myocardial infarction occurred in nine patients (1.25%). TLR events occurred in 31 patients, TVR in 72 patients. The overall incidence of MACE events was 14.3%, or 103 patients.

Table 1: The distribution of patients according to the presence of diabetes

diabetics					
		Frequeny	Percent	ValidPercent	cumulative percent
Valid	withoutDM	670	93,1	93,1	93,1
	DM 1	42	5,8	5,8	98,9
	DM 2	8	1,1	1,1	100,0
	Total	720	100,0	100,0	

Distribution of the pole in relation to the presence of diabetes

Pol * dijabetičari

0		diabetics				Total
1		2				
Pol sex	1	Count	547	31	7	585
		% within sex	93,5%	5,3%	1,2%	100,0%
		% within diabetes	81,6%	73,8%	87,5%	81,3%
	2	Count	123	11	1	135
		% within sex	91,1%	8,1%	,7%	100,0%
		% within diabetes	18,4%	26,2%	12,5%	18,8%
Total		Count	670	42	8	720
		% within sex	93,1%	5,8%	1,1%	100,0%
		% within diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Statistic Chi-Square=1,799; p=0,407

Table 2. Approximately even distribution of the poles (see%) compared to DM (0, 1 or 2)

Overview of survival after percutaneous coronary intervention in relation to the presence of diabetes
smrt * dijabetičari

			diabetics			Total
			2			
smrt death	0	Count	666	42	8	716
		% within death	93,0%	5,9%	1,1%	100,0%
		% within diabetes	99,4%	100,0%	100,0%	99,4%
	1	Count	4	0	0	4
		% within death	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% within diabetes	,6%	,0%	,0%	,6%
Total		Count	670	42	8	720
% within death			93,1%	5,8%	1,1%	100,0%
% within diabetes			100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Statistic Chi-Square=0.300 p=0.861

Table 3: No significant (p = 0.861), all who have died (4 patients) did not have DM.

Distribution of myocardial infarction following percutaneous coronary intervention in relation to the presence of diabetes

im * diabetičari

			diabetics			Total
			2			
im	0	Count	661	42	8	711
		% within im	93,0%	5,9%	1,1%	100,0%
		% within diabetes	98,7%	100,0%	100,0%	98,8%
	1	Count	9	0	0	9
		% within im	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% within diabetes	1,3%	,0%	,0%	1,3%
Total		Count	670	42	8	720
% within im			93,1%	5,8%	1,1%	100,0%
% within diabetes			100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Statistic Chi-Square=0. p=0.712

Table 4: It is similar to IM. There is no significance, all of which were non-diabetic imalai IM (p = 0.712)

Distribution of TLR after percutaneous coronary intervention in relation to the presence of diabetes

TLR * diabetics

		diabetics			Total	
		2				
TLR	0	Count	646	35	8	689
		% within TLR	93,8%	5,1%	1,2%	100,0%
		% within diabetes	96,4%	83,3%	100,0%	95,7%
	1	Count	24	7	0	31
		% within TLR	77,4%	22,6%	,0%	100,0%
		% within diabetes	3,6%	16,7%	,0%	4,3%
Total		Count	670	42	8	720
		% within TLR	93,1%	5,8%	1,1%	100,0%
		% within diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Statistic Chi-Square =0 p=0.000

Table 5: Adverse event (TLR) are happening more often in patients with DM1 (p <0.001)

Distribution of TVR after percutaneous coronary intervention in relation to the presence of diabetes

TVR * diabetics

		diabetics			Total	
		2				
TVR	0	Count	604	37	7	648
		% within TVR	93,2%	5,7%	1,1%	100,0%
		% within diabetes	90,1%	88,1%	87,5%	90,0%
	1	Count	66	5	1	72
		% within TVR	91,7%	6,9%	1,4%	100,0%
		% within diabetes	9,9%	11,9%	12,5%	10,0%
Total		Count	670	42	8	720
		% within TVR	93,1%	5,8%	1,1%	100,0%
		% within diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Statistic Chi-Square=0.241 p=0.886

Table 6: There was no significant association between TVR and diabetics

Distribution of MACE after percutaneous coronary intervention in relation to the presence of diabetes

MACE * diabetics

		diabetics			Total	
MACE	0	Count	579	31	7	617
		% within MACE	93,8%	5,0%	1,1%	100,0%
		% within diabetics	86,4%	73,8%	87,5%	85,7%
	1	Count	91	11	1	103
		% within MACE	88,3%	10,7%	1,0%	100,0%
		% within diabetics	13,6%	26,2%	12,5%	14,3%
	Total	Count	670	42	8	720
	% within MACE	93,1%	5,8%	1,1%	100,0%	
	% within diabetics	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Statistic Chi-square 5.147 p=0.076

Table 7: Here is found the limit stat. significance (MACE connectivity and DM1).

Discussion

The average age of the population is uspitivane 68,4+ -8.4 years, of which 585 patients were men (81.2%). Four patients (0.6%) performed death. Two patients (0.3%) death was noncardiac origin, so that in two patients (0.2%) fatal consequence of cardiac events. Myocardial infarction occurred in nine patients (1.25%). TLR events occurred in 31 patients, TVR in 72 patients. The overall incidence of MACE events was 14.3%, or 103 patients.

Drug-coated stents are safe and effective means of percutaneous coronary interventions conducted for treatment of atherosclerotic coronary artery disease.

Application of drug-coated stents leads to lower rates of repeat revascularization (percutaneous coronary intervention or bypass surgery). Patients involved in the study had a very good regulation diabetes, therefore there was no statistically significant difference in the five-year outcomes after percutaneous coronary intervention. No significant ($p = 0.861$) in survival. Bez no matter what the deceased patient is diagnosed with diabetes, there is no significance because of the small number of deaths.

It is similar to IM, no statistically significant differences between patients with diabetes and patients who do not suffer from diabetes in terms of myocardial infarction.

The study showed approximately equal distribution of the sexes patients who are suffering from diabetes, those with diabetes mellitus type 1 patients with type 2 diabetes. Adverse event (TLR) are happening more often in patients with DM1 ($p < 0.001$). Between the two groups there is no st. significant differences. Discovered marginal statistical significance (MACE connectivity and DM1).

Conclusion

Drug-coated stents are safe and effective means of percutaneous coronary interventions conducted for treatment of atherosclerotic coronary artery disease.

Drug-coated stents in the treatment of coronary diseases lead to a low incidence of major cardiac events (death, MI, TLR, TVR). Application of DES leads to lower rates of repeat revascularization (percutaneous coronary intervention or bypass surgery).

Patients involved in the study had a very good regilaciju diabetes, therefore there was no statistically significant difference in the five-year outcomes after percutaneous coronary intervention.

Literatura

1. Löwik MM, Lam MK, Sen H, Tandjung K, Houwelingen KGV, Man FHAFD, Stool MG, Louwerenburg JHW, Linssen GCM, Doggen CJM, Birgelen CV. Safety of second-generation drug-eluting stents three years after randomised use in the TWENTE trial. *EuroIntervention* 2015;10:1276–1279
2. Souteyrand G, Amabile N, Mangin L, Chabin X, Meneveau N, Cayla G, Vanzetto G, Barnay P, Trouillet C, Rioufol G, Rangé G, Teiger E, Delaunay R, Dubreuil O, Lhermusier T, Mulliez A, Levesque S, Belle L, Caussin C, Motreff P, PESTO Investigators. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J* 2016;37:1208–1216.
3. Liu Z, Matsuzawa Y, Herrmann J, Li J, Lennon RJ, Crusan DJ, Kwon TG, Zhang M, Sun T, Yang S, Gulati R, Bell MR, Lerman LO, Lerman A. Relation between fractional flow reserve value of coronary lesions with deferred revascularization and cardiovascular outcomes in non-diabetic and diabetic patients *Int J Cardiol*. 2016 Sep 15;219:56-62.
4. Riegger J, Byrne RA, Joner M, Chandraratne S, Gershlick AH, Berg JMT, Adriaenssens T, Guagliumi G, G odschalk TC, Neumann FJ, Trenk D, Feldman LJ, Steg PG, Desmet W, Alfonso F, Goodall AH, Wojdyla R, Dudek D, Philippi V, Opinaldo S, Titova A, Malik N, Cotton J, Jhagroe DA, Heestermans AACM, Sinnaeve P, Vermeersch P, Valina C, Schulz C, Kastrati A, Massberg S. Histopathological evaluation of thrombus in patients presenting with stent thrombosis. a multicenter European study: a report of the prevention of late stent thrombosis by an interdisciplinary global European effort consortium. *Eur Heart J* 2016;37:1538–1549.
5. Serial greyscale and radiofrequency intravascular ultrasound assessment of plaque modification and vessel geometry at proximal and distal edges of bare metal and first-generation drug-eluting stents. Ribamar Costa J Jr, Abizaid A, Sousa A, Siqueira D, Chamié D, Feres F, Costa R, Staico R, Maldonado G, Centemero M, Tanajura LF, Viana R, Chaves Á, Abizaid A, Sousa JE. *EuroIntervention*. 2012 Jun 20;8(2):225-34.
6. Sanguineti F, Garot P, O'Connor S, Watanabe Y, Spaziano M, Lefèvre T, Hovasse T, Benamer H, Untersee T, Chevalier B, Morice MC, Louvard Y. Long-term outcome of patients with chronic total coronary occlusion treated by percutaneous coronary intervention in diabetics and non-diabetics. *EuroIntervention*. 2016 Nov 29 pii:EIJ-D-15-00278. doi: 10.4244/EIJ-D-15-00278
7. Iwasa T, Amiya E, Ando J, Watanabe M, Murasawa T, Komuro I. Different Contributions of Physical Activity on Arterial Stiffness between Diabetics and Non-Diabetics. *PLoS One*. 2016 Aug 10;11(8):e0160632. doi:10.1371/journal.pone.0160632.

Corresponding author: Dr Maja Stojanović,
specializing in internal medicine,
Brace Jerkovic 132/8, Beograd
e-mail: mj7981@verat.net

Značaj 4D CT simulacije u preciznom definisanju ciljnog volumena intenzitetom modulisanog zračnog tretmana karcinoma pluća

Slavica Marić¹, Ljiljana Tadić Latinović²,
Branislava Jakovljević³, Pavle Banović¹,
Aleksandar Kostovski¹, Milomir Milaković¹, Dražen Jaroš¹
¹Međunarodni medicinski centar Banja Luka,
Banja Luka, Republika Srpska
²Univerzitetski Klinički centar Republike Srpske,
Zavod za patologiju, Banja Luka, Republika Srpska,
³Štetić zdravstvena ustanova, Odeljenje za onkologiju,
Banja Luka, Republika Srpska

Apstrakt

Implementacijom Intenzitetom modulisanog zračne terapije uz 4DCT simulaciju moguće je korelirati disajne pokrete i poziciju tumorskog volumena tokom zračnog tretmana. Cilj ovog ispitivanja je kvantifikovanje pokreta primarnog tumora tokom IMRT tretmana u tri osovine: Z-superoinferiornoj SI, X-mediolateralnoj ML, te Y-anteroposteriornoj AP. U ispitivanje je uključeno 15 pacijenata sa karcinomom pluća kod kojih je indikovana radikalna radioterapija. Kod svih pacijenata konturiran je makroskopski tumorski volumen-GTV u fazama: FB-GTV FB, faza 0-GTV0, faza 50-GTV 50, faza MIP-GTV MIP. Komparacija je urađena u odnosu na GTV FB kao osnovnu vrijednost. Za svaki od ovih volumena komparirani su pokreti GTV u osovinama SI, AP, ML. Pokreti GTV volumena po X osi su bili u rasponu 0.02-0.47 cm, u odnosu na Y osu u rasponu od 0.01-0.56 cm, te prema Z osi u rasponu 0.00-0.79 cm. Na osnovu rezultata T- testa zaključeno je da postoji statistički značajna razlika ($p < 0,05$) u odstupanju po X osi između gornjeg i donjeg lobusa. T-test je pokazao da ne postoji statistički značajna razlika ($p > 0,05$) između gornjeg, donjeg i srednjeg lobusa u odstupanju po Y i Z osi. Rezultati ispitivanja koji su dobijeni nakon 4DCT simulacije i planiranja IMRT tretmana ukazuju na unaprijeđen kvalitet i preciznost zračnog tretmana.

Ključne reči: 4D CT simulacija, IMRT, makroskopski tumorski volumen

The significance of 4D CT simulation in precise definition of target volumen lung carcinoma intensity modulated radiation therapy treatment

Slavica Marić¹, Ljiljana Tadić Latinović²,
Branislava Jakovljević³, Pavle Banović¹,
Aleksandar Kostovski¹, Milomir Milaković¹, Dražen Jaroš¹
¹International medical Centers Banja Luka,
Banja Luka, Republic Srpska
²University Clinical Center of Republika Srpska,
Institute of Pathology, Banja Luka, Republic Srpska
³Stetic medical institution, Department of Oncology,
Banja Luka, Republic Srpska

Abstract

Implementation of IMRT with 4DCT simulation offers possibility to correlate the respiratory movements and position of tumor volume during radiotherapy treatment. The aim of this study is to quantify movements of primary tumor during IMRT treatment in three axes-Z-superoinferior SI, X-mediolateral ML, Y-anteroposterior AP. This study included 15 patients with lung carcinoma referred to radical radiotherapy. Contouring of GTV was done in the phases FB- GTV FB, phase 0-GTV0, phase 50-GTV 50, and phase MIP-GTV MIP. Comparison was done with GTV FB as basic value. Evaluation was done in three axis-SI, AP, ML. The movements of GTV in relation to X axis were in the range 0.02-0.47 cm, in relation to Y axis in the range from 0.01-0.56 cm, and according to the Z axis in the range of 0.00-0.79 cm. Based on the results of t-test there was a statistically significant difference ($p < 0.05$) related to X axis between the upper and lower lobe. There was no statistically significant difference ($p > 0.05$) between the upper, lower and middle lobes related to Y and Z axis. The test results which were obtained after the 4D CT simulation and planning of IMRT treatment show the importance of high-quality and precise radiation therapy treatment.

Key words: 4DCT simulation, IMRT, macroscopic tumor volume

Uvod

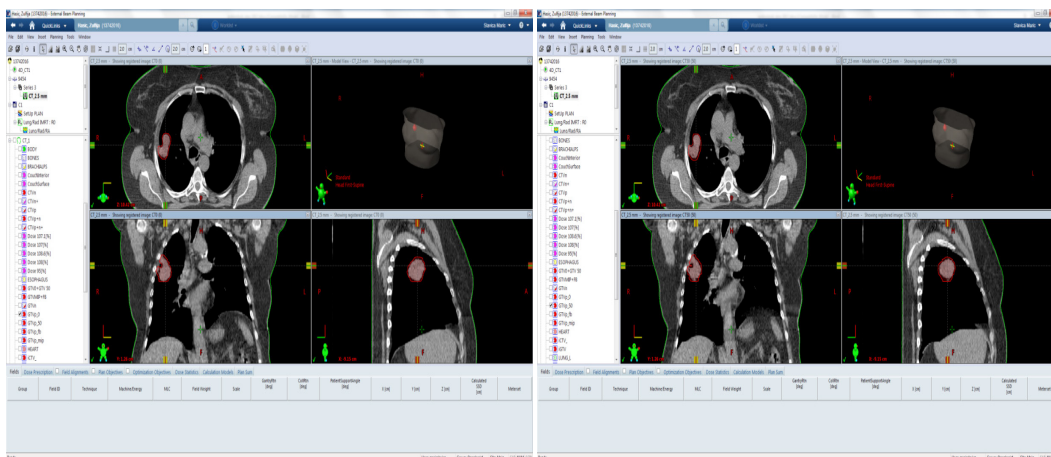
Radioterapija ima izuzetno važnu ulogu u tretmanu karcinoma pluća, više od 50% pacijenata oboljelih od karcinoma pluća će u nekom momentu imati indikaciju za ovaj modalitet liječenja. Uticaj lokalne kontrole u tretmanu karcinoma pluća je pokazan u više studija^{1,2}. U radikalnom pristupu ultimativni cilj radioterapijskog tretmana je da postigne optimalnu lokalnu kontrolu tumora uz maksimalnu poštedu okolnog zdravog tkiva. Osamdesetih godina implementirana je 3D konformalna zračna terapija i do danas ostaje standardna tehnika u radioterapiji karcinoma pluća³. Intenzitetom modulirana zračna terapija je inovativna tehnika koja inverznim planiranjem omogućava superiornu konformalnost doze u tumorskom volumenu uz maksimalnu poštedu organa od rizika^{4,5}. Intenzitetom modulirana zračna terapija-IMRT je usvojena kao važna tehnika u tretmanu ranog stadijuma, ali i lokalno uznapredovalog stadijuma tumora pluća u većini modernih radioterapijskih centara. Radioterapija karcinoma pluća je kompleksna jer treba da uzme u obzir disajne pokrete, različita pomjeranja primarnog tumora i limfnih čvorova. Radioterapijsko planiranje tretmana karcinoma pluća tradicionalno je bazirano na CT skenu kojije dobijen tokom slobodnog disanja, kalkulirana doza na ovako statičan način ne može precizno prezentovati aktuelnu dozu koja se isporučuje tokom radioterapijskog tretmana.

Za razliku od statične metode kao što je 3DCRT, kod IMRT tehnike doza iz svakog snopa se ne isporučuje odjednom, umjesto toga isporučuje se putem manjih subpolja koji se pokreću u određenom intervalu. Zbog toga je važno kako će se ta planirana doza isporučiti, kada se i sam ciljni volumen kreće. Potreba za anatomskom informacijom kako bi se optimizirala radioterapija je baza za 4D radioterapiju koja je moguća implementacijom 4D CT simulacije koja eksplicitno uključuje ovakve promjene tokom simulacije, planiranja tretmana i isporuke doze⁶. IMRT planiranje zračnog tretmana se vrši na osnovu 4D simulacije, te pruža mogućnost maksimalne preciznosti planirane i isporučene doze. Pacijenti koji se planiraju 3DCRT tehnikom se simuliraju, klasičnom CT simulacijom.

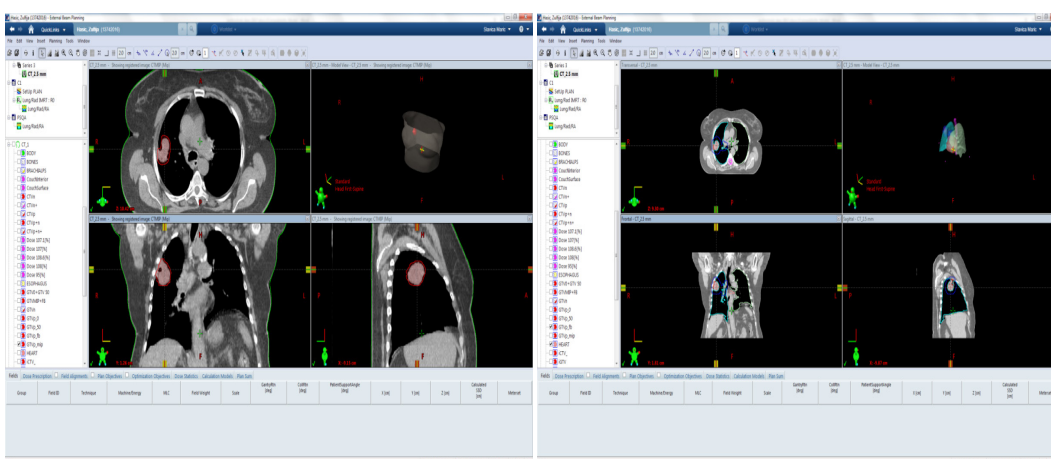
Studije koje su evaluirale disajne pokrete tumora kao i limfnih čvorova pokazale su najveća odstupanja i pokrete u superoinferiornoj osovini, zatim mediolateralnoj, te anteroposteriornoj osovini^{7,8}. Inkorporacija ovih pokreta uz 4DCT simulaciju i IMRT tehniku predstavlja najprecizniji način isporuke radijacione doze, te imperativ u radu svakog modernog radioterapijskog centra.

Pacijenti i metode

U ispitivanje je uključeno 15 pacijenata sa patohistološki potvrđenim karcinomom pluća koji su tretirani u IMC Banja Luka u interval od juna 2016. godine do januara 2017. godine. Kod 7 pacijenata patohistološki je potvrđen adenokarcinom pluća, kod pet pacijenata skvamocelularni karcinom pluća a kod dva pacijenata mikrocelularni karcinom pluća. Deset pacijenata je pripadalo kliničkom stadijumu bolesti IIIA, četiri pacijenata kliničkom stadijumu IIIB, jedan pacijent je pripadao kliničkom stadijumu IIIC. Centralna lokalizacija tumora je verifikovana kod 8 pacijenata, dok je kod 7 pacijenata lokalizacija tumora bila periferna. Kod svih 15 pacijenata planiran je tretman tehnikom Intenzitetom modulirane zračne terapije. 4DCT simulacija je urađena na 16-slice GE light speed skeneru. Disajni ciklusi se snimaju koristeći Varian Real Time Positioning Management System. Koristeći Advantage 4DCT aplikaciju dobiju se setovi slika koji se sortiraju u 10 faza disajnog ciklusa. Rutinski se radi konturiranje faze 0-GTV0 koja predstavlja kraj inspirijuma (Slika 1), faza 50-GTV50 koja predstavlja kraj ekspirijuma (Slika 2), faza FB koja predstavlja sken tokom slobodnog disanja (Slika 3), te faza MIP koja predstavlja volumen koji predstavlja sumaciju pozicije tumora u svim fazama (Slika 4). Inkorporacijom svih ovih volumena dobijese ITV – Internal target volumen koji predstavlja preciznu projekciju makroskopskog ciljnog volumena-iGTV (Slika 5).

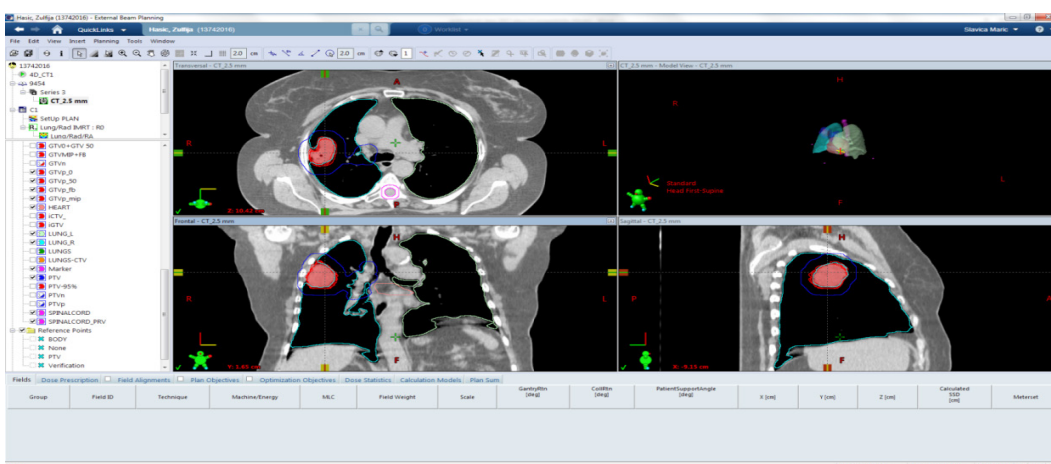


Slika 1. Crveno konturiranje GTV faza 0 Slika 2. Crveno konturiranje GTV faza 50



Slika 3. Crveno konturiranje GTV faza MIP

Slika 4. Crveno konturiranje GTV faza FB



Slika 5. Crveno konturiranje IGTV nastao sumacijom GTV0, GTV 50, GTV FB, GTV MIP

Konturiranje radijacionih volumena- GTV makroskopskog tumorskog volumena, CTV kliničkog ciljnog volumena, PTV planiranog ciljnog volumena je urađeno prema ICRU preporukama⁹.

Kod svih pacijenata konturirani su organi od rizika na CT skenu koji je urađen tokom slobodnog disanja. Konturirani su srce, jednjak, kičmena moždina, te ukupni volumen pluća.

Za svakog pacijenta kvantifikovana je pozicija GTV0, GTV50, GTVMIP, GTVFB (izražena u cm) u triosovine X-latero-medijalnoj, Y- antero-posteriornoj i Z-supero-inferiornoj.

Evaluirano je odstupanje izraženo u cm u sve tri osovine za makroskopski tumorski volumen 15 pacijenata uključenih u studiju. Referentna vrijednost koja je uzeta kao osnovna vrijednost je pozicija GTVFB, tj.pozicija ciljnog volumena tokom slobodnog disanja. Očekivana odstupanja su bila 0-5 mm , više od 5mm. Značajnim odstupanjem se smatra 5 mm i više.

T-test je korišten za komparaciju odstupanja pozicije makroskopskog tumorskog volumena. Statistička razlika koja je smatrana signifikantnom je $p < 0.05$.

Cilj ovog ispitivanja je kvantifikovanje pokreta primarnog tumora tokom IMRT tretmana i 4DCT simulacije tri osovine: superoinferiornoj SI,mediolateralnoj ML, i anteroposteriornoj AP.

Rezultati

Prosječna starosna dob u ispitivanoj grupi pacijenata je bila 66,2 godine (u rasponu od 54-83 godine). Dvanaest pacijenata je bilo muškog pola, tri pacijenta su bila ženskog pola.

Deset pacijenata je pripadalo kliničkom stadijumu IIIA, 4 pacijenta su pripadala kliničkom stadijumu IIIB, jedan pacijent je pripadao stadijumu IIIC.Kod 8 pacijenata tumor se nalazio u desnom plućnom krilu, kod 7 pacijenata lokalizacija tumora je bila lijevo. Kod 6 pacijenata dijagnostikovana je HOBP, 9 pacijenata nisu imala HOBP kao komorbiditet.Kod 8 pacijenata lokalizacija tumora je bila centralna, kod 7 pacijenta lokalizacija tumora je bila periferna. Ostale karakteristike su prikazane u Tabeli 1.

Tabela 1. Karakteristike pacijenata

Karakteristike pacijenata		n 15	%
Pol	Muškarci	12	80
	Žene	3	20
Lokalizacija tumora	Desno	8	53,3
	Lijevo	7	46,7
	Centralno	8	53,3
	Periferno	7	46,7
	Gorni lobus	7	46,7
	Srednji lobus	5	33,3
	Donji lobus	3	20
Klinički stadijum	IIIA	10	66,7
	IIIB	4	26,7
	IIIC	1	6,6
HOBP	Da	6	40
	Ne	9	60
Hemioterapija	Da	5	33,3
	Ne	10	66,7
ECOG	0	4	26,7
	1	10	66,7
	2	1	6,6

Urađena je evaluacija minimalne i maksimalne vrijednosti pozicije tumorskog volumena GTV izraženo u cm u odnosu na GTVFB u tri osovine kod svih 15 pacijenata. Rezultati su prikazani u Tabeli 2.

Tabela 2. Minimalne i maksimalne vrijednosti odstupanja GTV u tri osovine

	N	Minimum	Maksimum	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
X	45	0,02	0,47	0,14	0,13
Y	45	0,01	0,56	0,12	0,12
Z	45	0,00	0,79	0,21	0,19

Rezultati komparacije pozicije GTV u X osovini –mediolateralno zavisno od lokalizacije tumora su prikazani u Tabeli 3.

Tabela 3. Komparacija pozicije GTV u X osovini

X osa	(I) Lobus	(J) Lobus	Srednja razlika (I-J)	Standardna greška	Značajnost
	Gornji	Srednji	-0,046	0,048	0,724
		Donji	0,102	0,026	0,002
	Srednji	Gornji	0,046	0,048	0,724
		Donji	0,149	0,043	0,009
	Donji	Gornji	-0,102	0,026	0,002
		Srednji	-0,149	0,042	0,009

Na osnovu rezultata T-testa došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p < 0,05$) u poziciji tumorskog volumena između gornjeg i donjeg lobusa po osovini X.

Rezultati komparacije pozicije GTV po Y osovini anteroposteriorno zavisno od lokalizacije tumora su prikazani u Tabeli 4.

Tabela 4. Komparacija pozicije GTV po Y osovini

Y osa	(I) Lobus	(J) Lobus	Srednja razlika (I-J)	Standardna greška	Značajnost
	Gornji	Srednji	-0,080	0,05	0,330
		Donji	0,035	0,02	0,385
	Srednji	Gornji	0,080	0,05	0,330
		Donji	0,116	0,05	0,109
	Donji	Gornji	-0,035	0,02	0,385
		Srednji	-0,116	0,05	0,109

Na osnovu rezultata T-testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p > 0,05$) u poziciji tumorskog volumena između gornjeg, srednjeg i donjeg lobusa po osovini Y. Rezultati komparacije pozicije GTV u Z osovini –superoinferiorno zavisno od lokalizacije tumora su prikazani u Tabeli 5. Na osnovu rezultata T-testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p > 0,05$) u poziciji tumorskog volumena između gornjeg, srednjeg i donjeg lobusa po osovini Z.

Tabela 5. Komparacija pozicije GTV po Z osovini

Z osa	(I) Lobus	(J) Lobus	Srednja razlika (I-J)	Standardna greška	Značajnost
Tamhane	Gornji	Srednji	-0,005	0,056	1,000
		Donji	-0,189	0,094	0,207
	Srednji	Gornji	0,005	0,056	1,000
		Donji	-0,184	0,103	0,266
	Donji	Gornji	0,189	0,094	0,207
		Srednji	0,184	0,103	0,266

Diskusija

Respiratorni pokreti tokom tretmana karcinoma pluća su bili predmet većine značajnih studija. Posebno kada imamo u vidu kompleksne tehnički zahtjevne tretmanske tehnike kao što je IMRT uz 4DCT simulaciju koje zahtijevaju visok stepen pacijentove kooperativnosti, te pažljivu selekciju pacijenata¹⁰.

Respiratorni pokreti imaju različite karakteristike na različitim lokalizacijama u plućima od apeksa od diafragme, od mediastinuma centralno, te ka perifernim zonama¹¹.

U radioterapiji karcinoma pluća postoje značajni izazovi uključujući i upravo pokrete tumora tokom disanja, adekvatnu dozu kalkulaciju u sredini sa niskim denzitetom, limitirajuću dozu na okolne organe rizika, te anatomiju koja se mijenja tokom zračnog tretmana. S obzirom da tretmanske tehnike kao što su 2DRT i 3DCRT nisu mogle ispuniti ove parametre, tehnološke inovativne tehnike kao što je Intenzitetom modulirana zračna terapija uz 4DCT simulaciju su uvedene u tretman karcinoma pluća, kako bi uspjeli zadovoljiti svi ovi izazovi¹².

Potreba za anatomskom informacijom tokom vremena te eksplicitna inkluzija ovih promjena je baza 4D radioterapije i 4DCT simulacije kao integralnog dijela IMRT tretmana. Prema studiji koju su prezentovali Rietzelet al. 4DCT simulacija je rezultirala signifikantno manjim i bezbjednijim marginama¹³.

U studiji koja je evaluirala intrafrakcijska i interfrakcijska pomjeranja tumora, primjećena su interfrakcijska pomjeranja do 2.5 mm, što ukazuje da precizna isporuka doze može biti planirana tehnikama koje uzimaju u obzir sve ove parametre¹⁴. U drugoj studiji koja je evaluirala 166 tumora pluća bazirano na 4DCT simulaciji, Liuetal i kolege prikazali su signifikantnu vezu između pokreta tumora i pokreta dijafragme, superoinferiorne osovine pozicije tumora u plućima, veličine GTV, te tumorskog stadijuma¹⁵.

Podaci koji su dobijeni 4DCT simulacijom u ovom radu su pokazali da tumori periferne lokalizacije donjeg lobusa blizu dijafragme pokazuju najveću respiratornu pokretljivost, a zatim tumori posteriornog segmenta gornjeg lobusa.

Ovi rezultati su u korelaciji sa rezultatima aktuelnog ispitivanja koje je pokazalo da postoji statistički značajna razlika pozicije GTV između gornjeg i donjeg lobusa kada je upitanju X –mediolateralna osovina pluća. Respiratorni pokreti tumora su povezani sa lokalizacijom tumora, volumenom, ali lokalizacija tumora se smatra najvažnijim faktorom. Takođe, rezultati aktuelnog ispitivanja su pokazali najveće odstupanje pozicije tumorskog volumena do 8 mm u Zosi-superoinferiorno, koje je u korelaciji sa već navedenim studijama.

Osnovni nedostatak aktuelne studije je mali broj pacijenata, ali se i na osnovu ovih rezultata može ukazati na opravdanost upotrebe 4DCT simulacije u IMRT tretmanu, te preciznom praćenju pokreta tumora tokom RT tretmana.

Zaključak

Radioterapija karcinoma pluća je kompleksna i implementacija savremenih tehnika kao što je IMRT uz 4D CT simulaciju je izuzetno važna. Implementacija ove tehnike uz 4DCT simulaciju rezultira individualiziranim marginama koje uzimaju u obzir pokrete tumora tokom disanja, te na taj način unapređujemo preciznost tokom zračnog tretmana.

Literatura

1. Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radio chemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:2181–2190.
2. Machtay M, Paulus R, Moughan J, et al. Defining local-regional control and its importance in locally advanced non-small cell lung carcinoma. *J Thorac Oncol* 2012;7:716–722.
3. De Ruysscher D, Faivre-Finn C, Nestle U, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer recommendations for planning and delivery of high-dose, high-precision radiotherapy for lung cancer *Clin Oncol* 2010; 28:5301–5310.
4. Chan C, Lang S, Rowbottom C, Guckenberger M, Faivre-Finn. Intensity modulated radiotherapy for lung cancer: current status and future developments. *J Thorac Oncol* 2014;9:1598-1608.
5. Joe Y. Chang. Intensity modulated radiotherapy not 3D conformal is preferred technique for treating locally advanced lung cancer. *Semin Radiat Oncol* 2015; 25(2):110-116.
6. Pan T, Lee TY, Rietzel E, Chen GT: 4D CT imaging of a volume influenced by respiratory motion on multi slice CT. *Med Phys* 2004;31:333-340.
7. Low DA, Nystrom M, Kalinin E, et al: A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing. *Med Phys* 2003;30:1254-1263.
8. Maxim PG, Loo BW, Shirazi H et al. Quantification of motion of different thoracic locations using four-dimensional computed tomography: implications for radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:1395-1401.
9. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing. Recording and reporting photon beam intensity modulated radiation therapy. ICRU Report 83. Bethesda, MD:ICRU;2010.
10. Sura S, Gupta V, Yorke E, Jackson A et al. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) for Inoperable non-small cell cancer: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) experience. *Radiother Oncol* 2008;8:717-23.
11. Panataroto JR et al. Motion analysis of 100 mediastinal lymph nodes: potential pitfalls in treatment planning and adaptive strategies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 4:1092-1099.
12. Ahmmed N, Sankar V, Kate J et al. Does Motion assessment with 4 Dimensional computed tomographic imaging for non-small cell lung cancer radiotherapy improve target volume coverage. *Clinical Medicine Insights 2017: Oncology volume 11:1-7. A. K.*
13. Rietzel E, Liu KP, Doppke et al. Design of 4D treatment planning target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66:(1):287–295.
14. Ueki N, Matsuo Y, Nakamura M, Mukumoto N, Iizuka Y, Miyabe et al. Intra and interfractional variations in geometric arrangement between lung tumors and implanted markers. *Radiother Oncol* 2014;110:523-528.
15. Liu HH, Balter T. Tutt et al. Assessing respiration-induced tumor motion and internal target volume using four-dimensional computed tomography for radiotherapy of lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68:(2):531–540.

Autor za korespondenciju:

Slavica Marić,
Bul. Stepe Stepanovića 181b, Banja Luka,
tel. +387 66 906 773
e-mail: masa.maric3@gmail.com

Myocardial infarction at the patient with parathyroid adenoma

Zivana Slovic¹, Katarina Vitosevic¹, Snezana Jancic², Stevan Matic³, Milos S. Todorovic¹

¹University of Kragujevac, Serbia, Faculty of Medical Sciences, Department of Forensic Medicine

²University of Kragujevac, Serbia, Faculty of Medical Sciences, Department of Pathology

³Clinical center, Kragujevac, Serbia, Department of Pathology

⁴Clinical center, Kragujevac, Serbia, Department of Forensic Medicine and Toxicology

Abstract

Parathyroid gland adenoma belongs to the benign tumor group and is the commonest originator of the primary hyperthyroidism which emerges owing to the both increased and uncontrolled secretion of parathyroid hormone due to the one or more parathyroid glands hyperfunction. The paper outlines the woman case, who was at the prison sentence enduring, and as a result of the supraventricular tachycardia and hemodynamic instability she was hospitalized at the Clinical centre, Kragujevac. The obduction diagnosed atherosclerosis of severe degree, left ventricle hypertrophy, nephrolithiasis, whereas the organs' cut-outs pathohistological examination showed parathyroid gland adenoma. The cause of death of the particular patient was the myocardial infarction. Parathyroid adenoma of the patient was not detected in time because of the state of neglect and her way of life. The primary hyperthyroidism has significantly speeded up the myocardial damage and the blood vessel atherosclerotic changes.

Key words: myocardial infarction, parathyroid adenoma, primary hyperthyroidism, autopsy

Introduction

Parathyroid adenoma belongs to the group of benign tumors and is characterized by the hyper function of one or more parathyroid glands causing hyperparathyroidism ¹. In 85% of the cases a single benign adenoma causes primary hyperparathyroidism (pHPT). The agents of pHPT can also be multiple adenomas and parathyroid glands hyperplasia, but in a significantly smaller percent (around 15%), while carcinomas are extremely rare (around 1%)^{2,3}. The most important clinical manifestation of pHPT is the increase of serum concentration of calcium, which occurs due to increased bone absorption, decreased urinary calcium elimination and increased absorption in the intestines^{3,4}. Hyperparathyroidism is one of the risks for the onset of cardiovascular diseases because these patients more often have hypertrophy of the left ventricle, and atherosclerotic alterations of blood vessels and valves ^{5,6}.

Infarkt miokarda kod pacijentkinje sa adenomom paratiroidne žlezde

Živana Slović¹, Katarina Vitošević¹, Snežana Jančić², Stevan Matić³, Miloš S. Todorović¹

¹Univerzitet u Kragujevcu, Srbija, Fakultet Medicinskih Nauka, Katedra za Sudsku medicinu

²Univerzitet u Kragujevcu, Srbija, Fakultet Medicinskih Nauka, Katedra za Patologiju

³Klinički centar Kragujevac, Srbija, Služba za Patologiju

⁴Klinički centar Kragujevac, Srbija, Služba za Sudsku medicinu i toksikologiju

Apstrakt

Adenom paratiroidne žlezde spada u grupu benignih tumora i najčešći je uzročnik primarnog hiperparatiroidizma, koji nastaje usled povećanog i nekontrolisanog lučenja paratiroidnog hormona zbog hiperfunkcije jedne ili više paratiroidnih žlezda. U radu je prikazan slučaj žene, koja je bila na izdržavanju zatvorske kazne, pa je zbog pojave supraventrikularne tahikardije i hemodinamske nestabilnosti hospitalizovana u Kliničkom centru Kragujevac. Obdukcijom je konstatovana ateroskleroza teškog stepena, hipertrofija leve komore, nefrolitijaza, a patohistološkim pregledom isečaka organa adenoma paratiroidne žlezde. Uzrok smrti ove pacijentkinje bio je infarkt miokarda. Adenom paratiroidne žlezde pacijentkinje nije dijagnostikovana na vreme zbog zapuštenosti i načina njenog života. Primarni hiperparatiroidizam je u značajnoj meri ubrzao oštećenje miokarda i aterosklerozne promene krvnih sudova.

Ključne reči: infarkt miokarda, adenom paratiroidne žlezde, primarni hiperparatiroidizam, obdukcija

Case report**Admission report:**

A female patient was admitted to Clinical Center Kragujevac, as an emergency, due to a pain in the chest, dizziness and the sensation of a rapid heartbeat. The patient served prison sentence where her condition deteriorated. During admission she was alert, disoriented, with an altered mental status, dyspneic, afebrile, pale and dehydrated. Abnormal heart rhythm was electrocardiographically verified as supraventricular tachycardia with a frequency of 165/min, and blood pressure was 65/40 mmHg. Ultrasound (US) of abdomen showed damage in kidneys with multiple calculi on both sides. Despite cardiopulmonary reanimation, cardiopulmonary arrest soon ensued.

Autopsy report:

An order was requested for conducting forensic and clinical autopsy because of violent death suspicion in prison conditions.

Exterior report indicates that skeleton and muscles are badly developed, she is emaciated and neglected. Rigor mortis is moderately developed in all joints, and livor mortis is moderately developed with a usual purplish grey color. A few tattoos in the area of upper extremities are noticed upon exterior examination.

Neck's interior report indicates enlarged parathyroid gland on the left side, with a diameter of 35x30x30 mm, clearly separated from the surrounding tissue of thyroid gland, which is glassy, less clearly built and yellowish brown on section.

Lungs tissue is moderately airy and elastic, with a flat section from which foamy greyish contents spontaneously overflow, and upon pressure they pour out from both bronchi and bronchioles.

The heart is 11.5x9.5cm big and 390g heavy, with moderately expressed fat tissue. Left ventricle wall's thickness is up to 18mm, and the right ventricle wall is up to 4mm. Heart muscle is flabby, less clearly built on section, interspersed with whitish strips of ligaments. Coronary arteries have inflexible walls with separate and merged, up to 5 mm thick, atherosclerotic plaques. On the left descending coronary artery, atherosclerotic plaque almost completely closes blood vessel lumen, with fresh bleeding present in the plaque.

Kidneys are 280g heavy, with an uneven fine-grained surface, unclear and muddy texture, and there are pus and calculi in renal pelvises.

Pathohistological report:

Pathohistological examination of organ segments diagnosed parathyroid adenoma (Figure 1). On hypertrophic heart muscle fibers there is a calcification of thickened arterial blood vessels (Figure 2). There is nephrocalcinosis in kidneys, with clear calcification of basal membranes of renal ducts (Figure 3). Alveolar basal membrane is calcified on pulmonary tissue, and alveolar lumina are filled with inflammatory infiltrate and hemosiderophages (Figure 4).

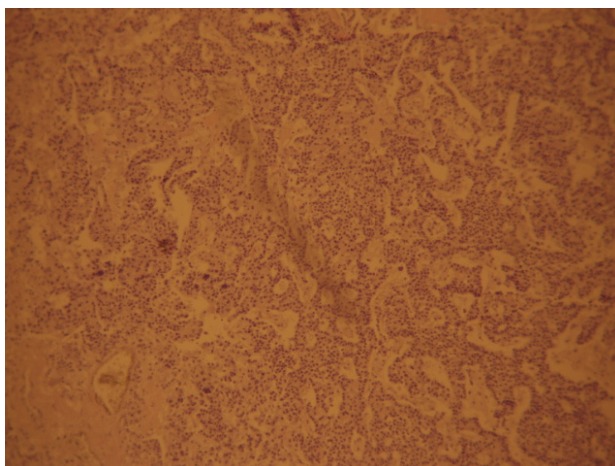


Figure 1

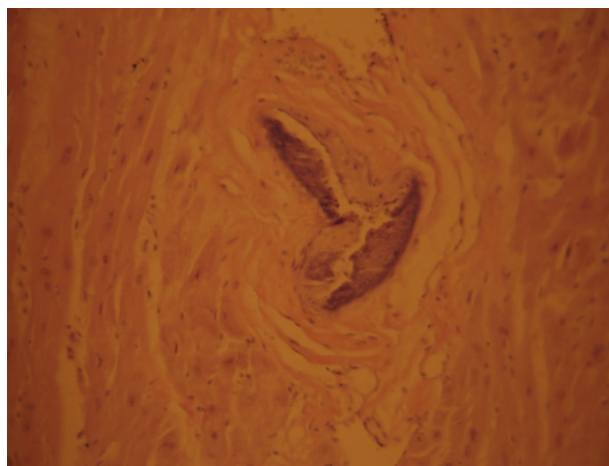


Figure 2

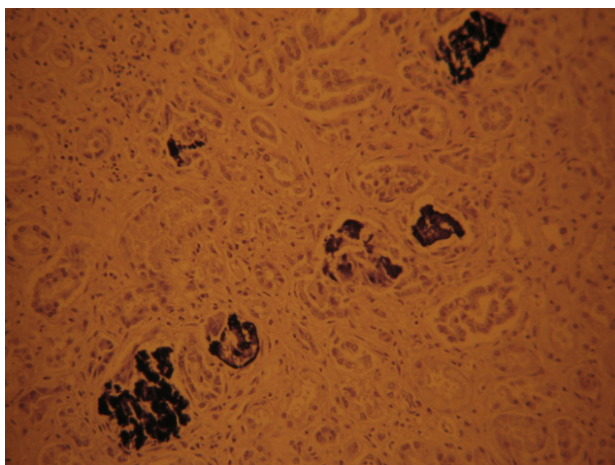


Figure 3

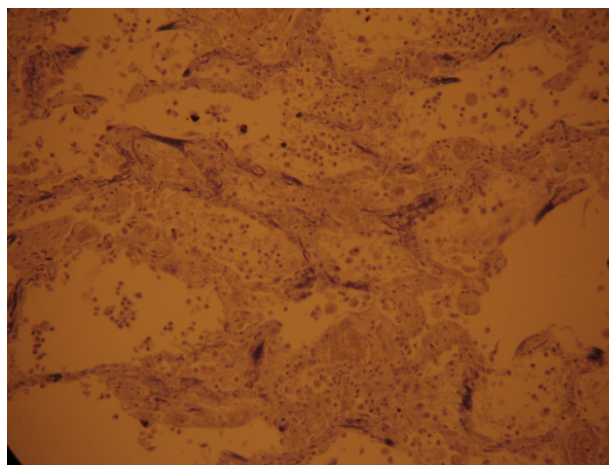


Figure 4

After autopsy it is concluded that the cause of death is myocardial infarction, which is the result of difficult and long-lasting atherosclerotic heart and blood vessels disease. Parathyroid adenoma significantly accelerated atherosclerotic alterations of blood vessels, which caused bleeding in plaque of left coronary artery, and deathly outcome.

Discussion

Patients with pHPT frequently have diseases and conditions associated with the disorder of calcium ion concentration in the body: renal dysfunction, nephrolithiasis, hematuria, osteoporosis and osteopenia, hypertension, gastric ulcers, pancreatitis. Some of the most frequent symptoms include: feebleness, weakness, exhaustion, polydipsia, polyuria, loss of appetite, nausea, depression, memory loss, pain in joints and bones^{7,8}. PHPT diagnosis is most frequently determined by detecting high serum concentrations of calcium during routine laboratory analyses. Our patient served prison sentence, she didn't check her health condition, so we don't have data about previous health problems, and parathyroid adenoma was diagnosed postmortem.

On admission she felt pain in the chest, and supraventricular tachycardia was verified electrocardiographically. During hospitalization at Clinical Center Kragujevac, certain laboratory analyses were conducted, and calcium blood level was at the top part of reference value scale (2.74 and 2.62 mmol/l). Patients with pHPT frequently have abnormal heart rhythm which is caused by hypercalcemia. It has been proved that moderate

chronic hypercalcemia (mild to moderate hypercalcemia) induces morphological changes on cardiomyocytes which causes hypertrophy of the left ventricle, greater predisposition to atherosclerotic alterations as well as diastolic dysfunction⁹⁻¹¹. Our patient was diagnosed with hypertrophy of the left ventricle postmortem, during autopsy, and due to irregular treatments, we don't have any data about eventual hypertension which could indicate the presence of high hypertrophy of the left ventricle. Coronary arteries showed signs of advanced atherosclerosis, with bleeding in atherosclerotic plaque. Hypertrophy of the left ventricle, right heart dilatation, and atherosclerotic alterations are explained by the presence of parathyroid adenoma, i.e. pHPT. It has also been confirmed that these patients, due to renin-angiotensin-aldosterone system disorder, more frequently have structural and functional damage of blood vessels' wall^{12,13}. Our patient's alveolar basal membrane was calcified, which confirms long-lasting hypercalcemia.

Renal dysfunction caused by nephrolithiasis, as well as osteoporosis and osteopenia followed by bone mass loss are frequent in patients with pHPT and are associated with hypercalcemia²⁻⁴. Hedback and Oden conducted a research on 845 patients with pHPT, and showed that there was a connection between cardiovascular diseases and renal function deterioration in patients with pHPT¹⁴. Our patient's US of abdomen and urinary tract showed significant renal parenchyma damage and calculi on both sides which was confirmed during autopsy. Also, autopsy found signs of kidney damage caused by long-lasting, untreated hypertension.

It should be mentioned that pHPT can also appear in asymptomatic form with or without hypercalcemia or parathyroid, i.e. hypercalcemic crisis can develop, leading to dehydration, heart and renal function disorders, abdominal pain, ulcers, and nervous system functions disorder as well^{9,15,16}. During admission our patient was disoriented, with an altered mental status, pale and dehydrated, which fits in with clinical pHPT signs, but she didn't have abdominal pain or ulcer. Due to a range of polymorphic neurological disorders and mental disturbances, sometimes these patients are characterized as psychiatric patients.

Clinical picture of patients with pHPT is diverse, and it mostly depends on calcemia as well as health conditions. Our patient had multiple dysfunctions: damage of cardiovascular system with supraventricular tachycardia, myocardium hypertrophy and advanced atherosclerotic alterations; renal dysfunction with calculi on both sides. It should be mentioned that the patient served prison sentence, so a lot of data about her earlier health condition are not available.

Conclusion

Parathyroid adenoma was not diagnosed earlier due to neglect and her lifestyle. The cause of death was myocardial infarction, and it was determined after completing forensic and clinical autopsy and pathohistological examination of organs. Parathyroid adenoma, i.e. primary hyperparathyroidism, significantly accelerated myocardium damage and atherosclerotic alterations of blood vessels, causing bleeding in plaque and deathly outcome.

Literatura

1. Bandeira L, Bilezikian J. Primary Hyperparathyroidism. *F1000Res*. 2016;4;5.
2. Neagoe RM, Sala DT, Borda A, Mogoanta CA, Muhlfay G. Clinicopathologic and therapeutic aspects of giant parathyroid adenomas - three case reports and short review of the literature. *Rom J MorpholEmbryol* 2014; 55(2):669-674.
3. Kiernan TJ, O'Flynn AM, McDermott JH, Kearney P. Primary hyperparathyroidism and the cardiovascular system. *Int J Cardiol*. 2006;18;113(3):E89-92.
4. Pepe J, Cipriani C, Sonato C, Raimo O, Biamonte F, Minisola S. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Cardiovascular manifestations of primary hyperparathyroidism: a narrative review. *Eur J Endocrinol*. 2017 Sep 1.pii: EJE-17-0485.
5. Walker MD, Rubin M, Silverberg SJ. Nontraditional manifestations of primary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom*. 2013;16(1):40-7.

6. Cheng YT, Su CS, Chang WC, Chiang MH, Ting CT, Lin WW. Hypercalcemia-Induced New Onset Left Bundle Branch Block Mimicking Acute Myocardial Infarction in a Patient with Primary Hyperparathyroidism. *ActaCardiol Sin.* 2013;29(2):188-91.
7. Elaraj DM, Clark OH. Current Status and Treatment of Primary Hyperparathyroidism. *The Permanente Journal.*2008;12(1):32-7.
8. Michels TC, Kelly KM. Parathyroid disorders. *Am Fam Physician.* 2013;15;88(4):249-57.
9. Brown TC, Healy JM, McDonald MJ, Hansson JH, Quinn CE. Heart block and acute kidney injury due to hyperparathyroidism-induced hypercalcemic crisis. *Yale J Biol Med.* 2014;12;87(4):563-7.
10. Ker J. The hyperparathyroid heart mimicking acute myocardial infarction. *Cardiovasc J Afr.* 2009;20(3):201-2.
11. Hagstrom E, Ahlstrom T, Arnlov J, Larsson A, Melhus H, Hellman P, Lind L. Parathyroid hormone and calcium are independently associated with subclinical vascular disease in a community-based cohort. *Atherosclerosis.* 2015 Feb;238(2):420-6.
12. YenerOzturk F, Erol S, Canat M M, Karatas S, Kuzu I, DoganCakir S, Altuntas Y. Patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism may have similar metabolic profile as hypercalcemic patients. *Endocr J.* 2016;63(2):111-8.
13. Loupy A, Ramakrishnan SK, Wootla B, Chambrey R, de la Faille R, Bourgeois S, Bruneval P, Mandet C, Christensen EI, Faure H, Cheval L, Laghmani K, Collet C, Eladari D, Dodd RH, Ruat M, Houillier P. PTH-independent regulation of blood calcium concentration by the calcium-sensing receptor. *J Clin Invest.* 2012 Sep;122(9):3355-67.
14. Hedback GM, Oden AS. Cardiovascular disease, hypertension, and adrenal function in primary hyperparathyroidism. *J Intern Med* 2002; 251:476-83.
15. Madkhali T, Alhefdhi A, Chen H, Elfenbein D. Primary hyperparathyroidism. *Ulus CerrahiDerg.* 2016; 32(1): 58–66.
16. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clin J Am SocNephrol.* 2015 Jul 7;10(7):1257-72.

Corresponding author:

Živana Slović,
SvetozaraMarkovića 69, 34000 Kragujevac,
tel. 065/3890089
e-mail: zivanaminic@yahoo.com

Large lipoma of the larynx and its removal using a laryngofissure approach: Case report

Ognjen Cukic¹, Sanja Nikolic¹, Milan B. Jovanovic^{1,2}

¹Clinic of Otorhinolaryngology with Maxillofacial Surgery, Clinical Hospital Center Zemun

²Medical Faculty, University of Belgrade, Serbia

Abstract

Laryngeal lipomas are a rare form of a benign mesenchymal tumour containing fatty tissue. They can occur at any subcutaneous location part of the body, particularly in the trunk and lower and upper limbs where fat tissue is more abundant. We present the case of a 66-year-old man complaining of long lasting (3 years) discomfort in his throat, with no breathing or gluttony problems. CT scans showed a 3.0-cm fat-containing mass involving the left aryepiglottic fold. The patient was taken to the operating room for excision of the mass using a laryngofissure approach. The final pathologic diagnosis was lipoma. We describe a case of large laryngeal lipoma removed through an external surgical approach in order to prevent any possible recurrence or malignant alteration.

Key words: lipoma, aryepiglottic fold, laryngofissure

Introduction

Lipomas are benign tumours of adipose tissue. Although being the commonest neoplasms of mesenchymal origin, they seldom appear in the upper aerodigestive tract region (larynx, hypopharynx), representing only 0.6% of all benign tumours [1]. Their peak incidence occurs during the fifth and sixth decades of life. Lipoma of the larynx is more frequent in males (62,5%) [2]. Usually encapsulated and solitary, its long asymptomatic course makes the diagnosis difficult. We present the case of a patient with lipoma of the left aryepiglottic fold, which we were able to remove using an open approach – a laryngofissure.

Case report

A 66-year old male was referred to Zemun Clinical Centre Otorhinolaryngology Office, complaining of foreign body sensation in his throat during the past three years, but without breathing or swallowing difficulties. Clinical examination revealed a 3-centimeter round growth with smooth, yellowish surface in the region of the left hemilarynx. CT scan confirmed homogenous, well-defined fat containing mass of the left hemilarynx (Figure 1.A.). Laryngomicroscopy and the examination of larynx by angled telescopes in general anaesthesia revealed broad based multilobular submucosal mass, originating from the left aryepiglottic fold. (Figure 1.B.).

Large lipoma of the larynx and its removal using a laryngofissure approach: Case report

Ognjen Cukić¹, Sanja Nikolić¹, Milan B. Jovanović^{1,2}

¹Clinic of Otorhinolaryngology with Maxillofacial Surgery, Clinical Hospital Center Zemun

²Medical Faculty, University of Belgrade, Serbia

Apstrakt

Laringealni lipomi su retke forme benignih mezenhimalnih tumora masnog tkiva. Mogu se pojaviti na brojnim podkožnim lokalizacijama, a posebno u delovima tela koja su bogata masnim tkivom. Prikazujemo slučaj 66-godišnjeg pacijenta muškog pola koji se žalio na dugotrajni (3 godine) neprijatan osećaj u grlu bez poremećaja gutanja i disanja. CT sken je pokazao tumorsku masu prečnika 3cm koja je zahvatala levi ariepiglotisni nabor. Pacijentu je učinjena ekscizija tumora laringofisuralnim pristupom. Definitivna patološka dijagnoza je lipom. Opisujemo slučaj ogromnog laringealnog lipoma koji je uklonjen spoljašnjim hirurškim pristupom kako bi se sprečilo eventualno nastajanje recidiva ili maligne alteracije.

Key words: lipom, ariepiglotisni nabor, laringofisura

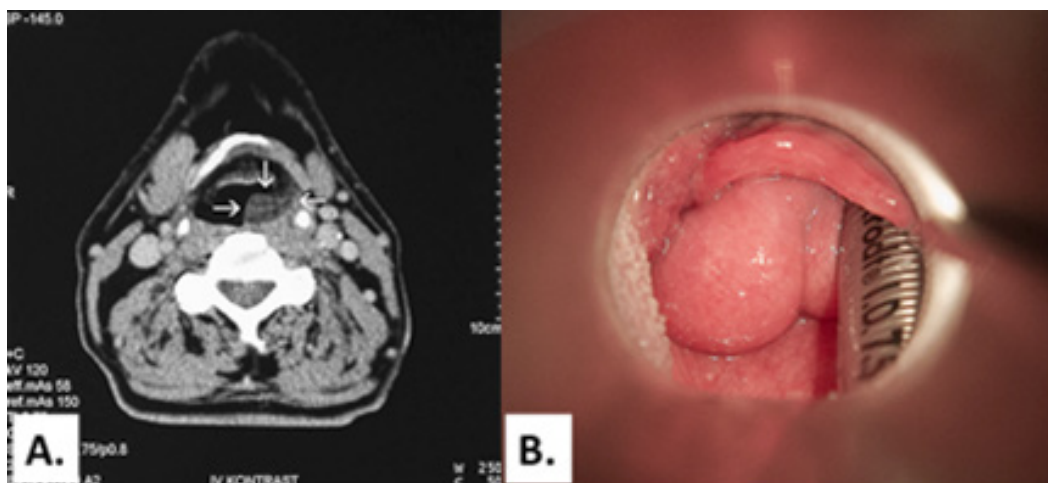


Figure 1. A homogenous and well-defined encapsulated mass of the left hemilarynx; B. Laryngomicroscopic view of the mass

Given its size and localization, the mass was completely removed using external access through laryngofissure (Figure 2.A). Tumor was not adherent to the surrounding tissue and could be completely removed with sharp dissection. The excised tumor measured 3cm in maximum diameter (Figure 2.B). The histopathology showed features of lipoma. The nasogastric tube was not inserted and oral liquid feeding was initiated 3 days after surgery. Recovering of patient was successful and there were no symptoms of any postoperative nerve injury. One year later, the check-up did not show any recurrence of the disease.

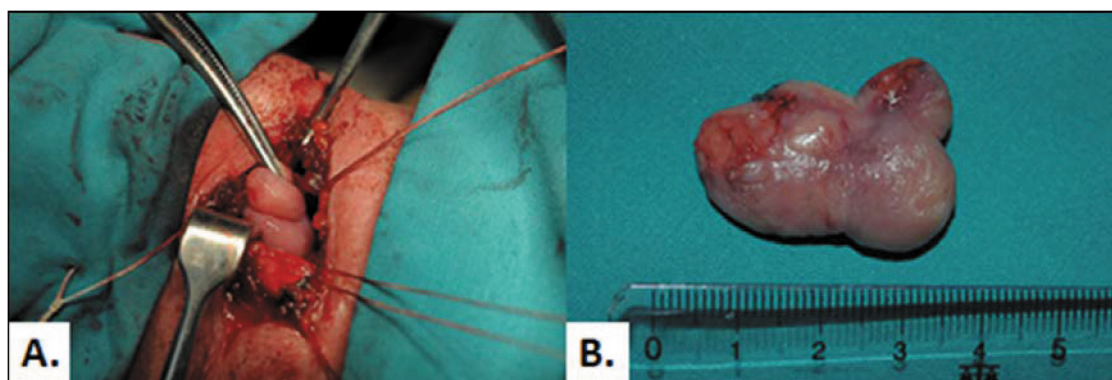


Figure 2. A. Laryngofissure and exposure of the mass; B. Macroscopic appearance of removed mass

Discussion

Lipomas of the larynx are a rare clinical entity and are usually asymptomatic. When present, symptoms arise due to mechanical compression of lipoma on the surrounding anatomical structures. Patients usually complain of non-specific symptoms, such as dysphagia, hoarseness, throat discomfort and dyspnoea^{3,4}. The most serious complication is an airway obstruction due to the prolapse of a large pedunculated lipoma in the laryngeal lumen,⁵ thus necessitating urgent tracheotomy, with several cases of asphyxia described^{6,7}. A typical clinical finding is a smooth, yellowish mass with a wide or narrow base. They usually occur singly; only 5% arise in multiple sites. In the latter situation, they can represent the clinical manifestation of different diseases and syndromes⁸. To date, no definite etiological factors have been identified. It was suggested that lipomas could arise from embryogenetic lipoblast cells or metaplastic muscle cells⁹. Others mentioned a possible aetiopathogenetic role of familial and endocrine factors, trauma, infections or chronic irritating

conditions¹⁰. Further, cytogenetic changes have been found characterized by monosomy or partial loss of chromosome 13 and/or 16¹¹. The preoperative imaging is obtained by using the computerised tomography or magnetic resonance imaging. MRI is superior to CT in terms of better soft definition, as well as avoidance of patient exposure to ionizing radiation and iodine contrast agents¹². Given the size of the tumour we present, its base was confirmed with angled Hopkins telescope. Upon endoscopic (and CT examination) tumour we present appeared as an encapsulated, sessile retention-cyst-like mass, covered by pinkish-yellowish normal mucosa. Usually size may vary from a few millimetres to one centimetre. Our lesion, which was fairly large, originated from the left aryepiglottic fold and extended superiorly involving the hypopharynx and partially filling the left piriform fossa. Despite its size, the mass did not compromise the laryngeal airway. Lipoma often presents a thin fibrous capsule and the mature adipose tissue is subdivided into lobules by a meshwork of fibrous strands. Surgical approach is determined by several characteristics of the tumour, such as its site, size, vascularity and potential malignancy. The mass is usually removed through the suspension laryngoscopy, which is true for smaller lipomas with a narrow pedunculated base. Larger lipomas with a wide base require an open approach. Some surgeons advocate lateral pharyngotomy¹³, while we decided to use the laryngofissure approach. In our case, laryngofissure approach provided excellent exposure of the mass, allowing complete en-bloc removal, while carefully preserving the vocal ligament.

Malignancy should be suspected in patients with multiple or recurrent laryngeal lipoma¹⁴. Postoperatively, the patient did not require the feeding tube or temporary tracheostomy. Although rare, these lesions should be considered in differential diagnosis of the laryngeal masses. The CT findings facilitated planning of the treatment strategy. Complete surgical removal is the treatment of choice, having in mind the possibility of acute airway obstruction and concomitant asphyxia. The presented case of laryngeal lipoma removal using an external surgical approach demonstrated that the laryngofissure is adequate for complete surgical removal. Extended period of long-term follow up is essential as lipomas are usually recurrent and potentially malignant.

References

1. Barnes L, Ferlito A. Soft tissue neoplasms. In: Ferlito A, editor. Neoplasms of the larynx. First edition. London:Churchill-Livingstone; 1993. p. 265-304.
2. El-Moreh MH, Gaafar AH, Magdy EA. Lipomas of the head and neck: presentation variability and diagnostic work-up. *J Laryngol Otol*. 2006;120(1):47-55.
3. D, Antonio A, Mottola G, Caleo A, Adesso M, Boscaino A. Spindle cell lipoma of the larynx. *Ear Nose Throat J*. 2013;92(6):E9-E11.
4. Barry B, Charlier JB, Ameline E, et al. Retro-pharyngeal and pharyngeal-laryngeal lipomas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2000;117:322-6
5. Persaud RAP, Kotnis R, Ong CC, Bowdler DA. A rare case of a pedunculated lipoma in the pharynx. *Emerg Med J* 2002;19:275-6.
6. Singhal SK, Virk RS, Mohan H, et al. Myxolipoma of the epiglottis in an adult: a case report. *Ear Nose Throat J* 2005;84:728, 730, 734.
7. Fyfe B, Mittleman RE. Hypopharyngeal lipoma as a cause for sudden asphyxial death. *Am J Forensic Med Pathol* 1991;12:82-4
8. Landinez-Cepada GA, Alarcos-Tamayo EV, Millás-Gómez T, Morais-Pérez D. Laryngeal lipoma associated with Madelung's disease: a case report. *Acta Otorrinolaryngol Esp*. 2012;63(4):311-3.
9. Lucas RB. Tumors of adipose tissue. In: Lucas RB, editor. Pathology of tumors of oral tissue. Fourth edition. London: Churchill-Livingstone; 1984. p. 176-9.
10. Wenig BM. Lipomas of the larynx and hypopharynx: a review of the literature with the addition of three new cases. *J Laryngol Otol* 1995;109:353-7.
11. Miettinen MM, Mandahl N. Spindle cell lipoma/pleomorphic lipoma. In: Fletcher C.D.M, Unni K.K., Mertens F. (eds): World Health Organization Classification of Tumours. World Health Classification of Tumours International Agency For Research of Cancer (IARC) Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone., Lyon: IARC Press; 2002. p. 31-32.
12. Becker M, Burkhardt K, Dulgerov P, Allal A. Imaging of the larynx and hypopharynx. *Eur J Radiol* 2008;66(3):460-79.

13. De Vicentiis M, Greco A, Mascelli A, Soldo P, Zambetti G. Lipoma of the larynx: a case report. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2010;30(1):58-63.
14. Esclamado RM, Disher MJ, Ditto JL, Rontal E, McClatchey KD. Laryngeal liposarcoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:422-6.

Author for correspondence:
Milan B. Jovanovic, Clinic of Otorhinolaryngology
with Maxillofacial Surgery,
Clinical Hospital Center Zemun, Vukova 9,
11080, Zemun, Serbia
e-mail: majov@eunet.rs
Tel.: +381-11-3291851

Presepsin u akutnim i hroničnim poremećajima bubrežne funkcije

Zoran Gluvić¹, Mitrović Bojan¹, Kulić Andrijana², Ana Strugar², Vesna Libek²

¹Odeljenje internističke intenzivne nege, Klinika za internu medicinu, Kliničko bolnički centar Zemun

²Služba za transfuziologiju, Kliničko bolnički centar Zemun

Glikoprotein CD14 je komponenta urođene imunosti. Postoji u dve forme, membranskoj (mCD14) i solubilnoj (sCD14). sCD14 nastaje ili indirektno, od mCD14, ili direktno, sekrecijom iz intraćelijskih vezikula fagocita (pod efektom katepsina D). sCD14 se predominantno sekretuje iz jetre i monocita^{1, 2}. mCD14 je eksprimiran na površini makrofagnih, neutrofilnih i dendritičnih ćelija, a prevashodno služi kao specifičnivisokoafinitetni koreceptor za lipopolisaharid (LPS) gram negativnih bakterija. Naime, mCD14 zajedno sa *toll-like receptorom 4* (TLR4) i MD-2, služi za prepoznavanje i vezivanje kompleksa LPS/lipopolisaharidnog vezujućeg proteina bakterija. mCD14 se oslobađa iz kompleksa u cirkulaciju i postaje sCD14, a pod efektom serumskih proteaza nastaje sCD14 podtip (engl. *sCD14 subtype*, sCD14-ST). sCD14-ST je presepsin(PSP)³⁻⁵.

Indukcija PSP je brza, te se u cirkulaciji detektuje već nakon 2h od značajnog infektivnog prodora, dok je u slučajevima C-reaktivnog proteina (CRP) i prokalcitonina (PCT) ona značajno sporija (>4-6h za CRP, tj. 8-24h za PCT)⁶⁻⁸. Nivo PSP korelira sa APACHE II skorom prognozom odnosno ishodom bolesti^{9,10}. Ukupna senzitivnost (Se) od 83%, specifičnost (Sp) od 78% i dijagnostička preciznost od 88%, ukazuje da vrednost izmerenog nivoa PSP omogućava relativno bezbedno razlikovanje nespecifičnog sistemskog inflamatornog odgovora (engl. *Systemic Inflammatory Response Syndrome*, SIRS) od sepse. Ipak, PSP ne bi trebalo koristiti samostalno za potvrdu ili isključenje septičnog stanja, već u kombinaciji sa drugim biomarkerima sistemske infekcije i isključivo u kliničkom kontekstu¹¹. Studije su pokazale da je najsenzitivniji *cut-off* nivo za razlikovanje bakterijske od nebakterijske sistemske infekcije 600pg/ml, sa Se 79-87% i Sp 61-81%. Senzitivnost dijagnostičke vrednosti PSP očekivano raste sa porastom njegovog nivoa. Visoki nivoi PSP su, pored ostalih, ominožan klinički znak - ukazuju na verovatnu lošu prognozu bolesti^{12,13}. U kombinaciji sa drugim markerima sistemske infekcije (CRP, PCT, engl. *soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1*, sTREM-1), koristan je u regrutovanju obolelih za prijem u bolnicu, kao i za prijem u jedinice intenzivnog lečenja (JIL)¹⁴. PSP ima relativno slabu samostalnu sposobnost predikcije bakterijemije i potrebe za hospitalizacijom. Pored toga, PSP ne nudi značajnu superiornost u odnosu na druge biomarkere sistemske infekcije, poput CRP i PCT^{15, 16}.

PSP i akutna bubrežna insuficijencija (ABI)

PSP (13kDa) se filtruje bubrežima i nivo u krvi značajno zavisi od bubrežne funkcije. Relativno je mali broj studija koje su ispitivale korisnost određivanja PSP kod obolelih od ABI. Nivo PSP je značajno povišen kod septičnih bolesnika bez ABI, kao i obolelih od blažih formi ABI (RI po RIFLE ABI klasifikaciji) u poređenju sa ne-septičnim grupama^{17, 18}. Nivoi PSP u krvi mogu biti pouzdan indikator sepse ne samo kod ne-ABI bolesnika, već i kod obolelih sa nižim stadijumima ABI, ali svakako ne i kod obolelih sa višim stadijumima ABI, poput „FLE“ stadijuma po RIFLE ABI klasifikaciji¹⁸.

Kontinuirana zamena bubrežne funkcije (engl. *Renal Replacement Therapy*, RRT) se sve više koristi za tretman ABI u JIL. Eliminacija CRP i PCT je značajna tokom RRT. Klirens PSP može biti čak i veći od očekivanog, iz razloga što se ovaj mali molekul može zaglaviti na visoko adsorptivnim membranama RRT aparata¹⁹. Studija koja je određivala nivo PSP pre i posle RRT, pokazala je da su njegovi nivoi bili gotovo identični. Isti tip dijalizne membrane (u ovoj studiji polisulfonska) je korišćen kod svih ispitanika, tako da je efekat RRT sa polisulfonskom membranom neznatan sa aspekta uticaja na nivo PSP. Kod obolelih sa poremećajem bubrežne funkcije pojedinačno merenje PSP nije od koristi za dijagnozu sepse, ali se kontinuirana merenja PSP u vremenu, preporučuju za razlikovanje sepse od ne-sepse, a u slučaju sepse i njenog toka²⁰.

PSP i hronična bubrežna insuficijencija (HBI)

Smanjena jačina glomerulske filtracije (engl. Glomerular Filtration Rate, GFR) uzrokuje povećanje nivoa PSP u krvi, te stoga *cut-off* vrednosti PSP kod obolelih sa bubrežnom insuficijencijom treba obazrivo tumačiti^{18,20}. Nivoi PSP su povišeni kod velikog broja obolelih sa GFR < 60 ml/min./1.73m². Pored toga, nivoi PSP su značajno povišeni kod obolelih od HBI tretiranih hemodijalizom (HD), ali i negativno korelišu sa GFR kod obolelih od HBI koji nisu na HD tretmanu²¹.

Nivoi PSP značajno opadaju nakon HD. To ukazuje da molekuli PSP mogu difundovati i biti isfiltrirani do određenog nivoa pomoću „*high-flux*“ HD, ali su ti nivoi i dalje visok nakon HD. Pretpostavlja se da su povišeni nivoi PSP nakon HD rezultat njegovog smanjenog klirensa HD-om i/ili povišene produkcije PSP²². Evaluacija nivoa PSP kod HBI bolesnika zahteva posebnu pažnju. Drugačiji *cut-off* nivoi PSP su neophodni za postavljanje dijagnoze sepse kod HBI bolesnika²². Povišeni nivoi kreatinina su najjači prediktori nivoa PSP kod obolelih u JIL²³.

Zaključak

Za postavljanje dijagnoze sepse, najpouzdanije je određivanje PSP u kombinaciji sa drugim markerima sistemske infekcije. Pojedinačno merenje je često bez značaja, tako da je kontinuirano merenje u vremenu, sa trendovima pada ili porasta nivoa markera sistemske infekcije, daleko informativnije. Nivo PSP značajno zavisi od GFR. Kod obolelih od ABI, PSP je solidan pokazatelj sistemske infekcije do težih i prologiranih stadijuma ABI. Kod obolelih od HBI, tumačenje vrednosti PSP je veoma spekulativno, te postoji potreba za definisanjem novih *cut-off* vrednosti za PSP kod ovih bolesnika. Kod obolelih pod tretmanom HD, pokazan je različit klirens PSP sa različitim dijaliznim membranama. Svakako, nivo PSP se po HD vraća na pređašnji nivo, koji je inače povišen.

Reference

- Zanoni I, Granucci F. Role of CD14 in host protection against infections and in metabolism regulation. *Front Cell Infect Microbiol* 2013;3:32.
- Meuleman P, Steyaert S, Libbrecht L, Couvent S, Van Houtte F, Clinckspoor F et al. Human hepatocytes secrete soluble CD14, a process not directly influenced by HBV and HCV infection. *ClinChimActa* 2006;366:156-62.
- Zhang J, Hu Z-D, Song J, Shao J. Diagnostic value of presepsin for sepsis. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(47): e2158.
- Mussap M, Noto A, Fravega M, Fanos V. Soluble CD14 subtype presepsin (sCD14-ST) and lipopolysaccharide binding protein (LBP) in neonatal sepsis: new clinical and analytical perspectives for two old biomarkers. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; Suppl 2:12-4.
- Qi Z, Wei W, Zhang XC. Presepsin as a novel sepsis biomarker. *World J Emerg Med* 2014;5:16-9.
- Chenevier-Gobeaux C, Bardet V, Poupet H, Poyart C, Borderie D, Claessens YE. Presepsin (sCD14-ST) secretion and kinetics by peripheral blood mononuclear cells and monocytic THP-1 cell line. *Ann BiolClin (Paris)* 2016;74(1):93-7.
- Okamura Y, Yokoi H. Development of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST). *ClinChimActa* 2011;412:2157-61.
- Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *MolImmunol* 2001;38:189-97.
- Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, Kojika M, Okamura Y, Endo S. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. *J Infect Chemother* 2011;17:764-9.
- Jacobs L, Wong HR. Emerging infection and sepsis biomarkers: will they change current therapies? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2016;14:929-41.
- Zheng Z, Jiang L, Ye L, Gao Y, Tang L, Zhang M. The accuracy of PSP for the diagnosis of sepsis from SIRS: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care* 2015;5:48.
- Giavarina D, Carta M. Determination of reference interval for PSP, an early marker for sepsis. *Biochem Med (Zagreb)* 2015;25:64-8.
- Ulla M, Pizzolato E, Lucchiari M, Loiacono M, Soardo F, Forno D et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study. *Crit Care* 2013;17:R168.

14. Liu Y, Hou JH, Li Q, Chen KJ, Wang SN, Wang JM. Biomarkers for diagnosis of sepsis in patients with SIRS: a systematic review and meta-analysis. SpringerPlus 2016;5:2091.
15. Wu CC, Lan HM, Han ST, Chaou CH, Yeh CF, Liu SH et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. Ann Intensive Care 2017;7:91.
16. Claessens YE, Trabattoni E, Grabar S, Quinquis L, Der Sahakian G, Anselmo M et al. Plasmatic presepsin (sCD14-ST) concentrations in acute pyelonephritis in adult patients. ClinChimActa 2017;464:182-8.
17. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Initiative workgroup. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and inflammation technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. Crit care 2004;8:R204-12.
18. Nakamura Y, Ishikura H, Nishida T, Kawano Y, Yuge R, Ichiki R et al. Usefulness of presepsin in diagnosis of sepsis in patients with or without acute kidney injury. BMC Anesthesiology 2014;14:88.
19. Honore PM, Jacobs R, Hendrickx I, De Waele E, Van Gorp V, Spapen HD. Presepsin and sepsis-induced acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy: will another promising biomarker bite the dust? Crit Care. 2015; 19: 428.
20. Kotera A, Sagishima K, Tashiro T, Niimori D, Kamohara H, Kinoshita Y. A validation of presepsin levels in kidney dysfunction patients: four case reports. J Intensive Care 2014;2:63.
21. Chenevier-Gobeaux C, Trabattoni E, Roelens M, Borderie D, Claessens YE. Presepsin (sCD14-ST) in emergency department: the need for adapted threshold values? ClinChimActa 2014;427:34-6.
22. Nagata T, Yasuda Y, Ando M, Abe T, Katsuno T, Kato S et al. Clinical impact of kidney function on presepsin levels. PLoS One 2015;10:e0129159.
23. Masson S, Caironi P, Fanizza C, Thomae R, Bernasconi R, Noto A et al. Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial. Intensive Care Med 2015;41:12-20.

Autor za korespondenciju:

Zoran Gluvić,
 Odeljenje internističke intenzivne nege,
 Interna klinika,
 KBC Zemun, Vukova 9, Zemun;
 tel. 3772 759;
 e-mail: zorangluvic@yahoo.com

Časopis „Materia Medica” izlazi tri puta godišnje i objavljuje radove iz različitih oblasti biomedicine. Za publikovanje se primaju sledeće vrste radova: uvodnici (do 5 strana), originalni radovi (do 10 strana), revijalni radovi (do 12 strana), seminarski radovi (do 10 strana) prikazi slučaja (do 5 strana), pisma uredniku (do 2 strane), prikazi knjiga (do 2 strane), dopisi za rubriku u spomen - „In memoriam” (do 5 strana), istorija medicine (do 5 strana) i konferencijska saopštenja (do 5 strana). Uređivački odbor se striktno pridržava principa Dobre naučne prakse. Kada pripremaju rad za publikovanje autori moraju da se pridržavaju uputstva koje je predložio Internacionalni komitet za urednike medicinskih časopisa, a koje je publikovano na web sajtu Internacionalnog komiteta urednika medicinskih časopisa <http://www.icmje.org/>

UPUTSTVO ZA PRIPREMU RUKOPISA

Koristite Time New Roman, font 12, justify orijentaciju (Ctrl + J) i prored 1,5

1. strana

Naslov rada (do 12 reči ili 100 slovnih mesta sa proredima, pisati malim slovima poštujući pravopis o velikim slovima, ne stavljati tačku na kraju)

Prvi A. Autor¹, Drugi B. Autor², Treći C. Autor³... (puno ime i prezime sa srednjim slovom)

¹ Ustanova iz koje su autori (pun naziv)

² Ustanova iz koje su autori (pun naziv)

³ Ustanova iz koje su autori (pun naziv)

Autor za korespondenciju

Ime Prezime, institucija, adresa, telefon, e-mail

2. strana

Apstrakt (do 250 reči, strukturiran)

Pišite ga u: originalnom naučnom članku, preglednom članku, prikazu slučajačeva, rubrici aktuelno i u rubrici seminarski radovi, a ne pišite ga u uvodnicima i pismima uredništvu

Apstrakt treba da sadrži sledeće delove

Cilj (Objective, Aims),

Metod (Methods),

Rezultate (Results)

Zaključak (Conclusion).

Ključne reči: ili kratke fraze do 10 (obavezno sa MeSH liste koja se može naći na web sajtu www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html)

I SADA PONOVI TE SVE NA ENGLJESKOM


3. strana

Uvod (idealno uvod je uvod do 25 rečenica na jednoj strani A4 formata)

1. **Paragraf** - 1-2 uvodne rečenice za centralnu rečenicu **Centralna rečenica, ključna rečenica prvog paragrafa je odgovor na pitanje „Šta mi znamo” (polje istraživanja)**. Posle centralne rečenice slede 1-2 vršne rečenice za 1. paragraf ili 1-2 prelazne na sledeći paragraf. Poželjno je ovaj deo potkrepiti sa 1-2 reference, ne više od 5, a najbolje je da to budu poglavlja iz udžbenika ili revijalni radovi.

2. **Paragraf** – 1-2 uvodne rečenice ka centralnoj rečenici drugog paragrafa. **Centralna rečenica, ključna rečenica prvog paragrafa je odgovor na pitanje „Šta mi ne znamo” (problem istraživanja)**. Čitaoca upoznajete sa postojećim podacima (tuđim i sopstvenim) o problemu koji istražujete, o ograničenjima da se taj problem reši i o pitanjima na koja odgovori još nisu dati. Citirati samo one reference koje se neposredno odnose na istraživanje istog predmeta i koja su prethodila vašem istraživanju.

3. **Paragraf** - Cilj vašeg istraživanja.



Sugestije:

Ako preterate sa referencama u Uvodu izgubićete „blago” za diskusiju i opteretit ćete spisak literature (većina časopisa dozvoljava, pa i mi najviše 25-30 referenci. Prilikom prikupljanja reference neophodno je citirati reference novijeg datuma, naravno da neka stara (“kapitalna”) može naći svoje mesto. Redosled referenci koje citirate treba da sledi logičan raspored paragrafa uvoda. Prve reference su one koje se odnose na uopšteno znanje o problem i reference o istraživačkom problem. Zatim slede reference vezane za nova istraživanja - prethodna, aktuelna istraživanja i njihove limitacije

Nikada u Uvodu ne iznositi svoje rezultate

Konkretan cilj se obično navodi u jednoj rečenici (poslednjoj rečenici Uvoda) koja postavlja očekivanja zbog kojih je istraživanje započeto i zbog kojeg se rad piše. Vodite računa cilj je prva rečenica strukturiranog apstrakta i poslednja rečenica Uvoda .

4. strana

Materijal i metode

Opišite kako ste došli do rezultata (precizan dizajn studije, metoda koju ste koristili i kako ste analizirali podatke). Tačni podaci gde je studija sprovedena. Budite koncizni (ne pišete turistički vodič). Ukoliko koristite standatdni metod citirajte referentnu literaturu. Sve mere koje saopštavate u poglavlju rezultati, u poglavlju metode moraju imati opisan način kao se do njih došlo. Prilikom čitanja ovog metoda, treba omogućiti čitaocima da imaju kritički uvid u vaš radi i da ponove vašu studiju baš na onaj način kako ste je vi uradili. Podnaslovi koji se koriste u poglavlju metoda kao što su: učesnici, dizajn studije, specifične metode, analiza podataka... klasično određuju njen sadržaj. Neophodno je da date detalje o odobrenju vaše studije, koje je dao etički komitet vaše institucije u kojoj je istraživanje sprovedeno. Zbog toga što su etnički principi fundamentalni za dobru istraživačku praksu, mnogi časopisi ne žele da publikuju članke koji ne uključuju detalje o etničkim odobrenjima (Materia Medica je prihvatila Principe dobre naučne prakse). Čitaoci žele da znaju na koji ste način uključili ljude u vašu studiju. Stoga, izbor učesnika mora biti jasno opisan i uključujući i isključujući detalji moraju biti opisani u sitnice. Prilikom opisivanja učesnika studije, njihova privatnost mora biti poštovana. Ne smete uključiti bilo kakve indentifikacione infomacije o njima, u tekstu, tabelama ili fotografijama. Ako se koristi fotografija, pismeni pristanak mora biti uzet od pacijenta ili ako su deca, od njihovih roditelja. Veličinu i karakteristike uzorka, ne stavljajte u poglavlje materijal i metode nego stavite na početak poglavlje rezultati. Mnoge istraživačke studije koriste upitnike pa u poglavlju metode morate dati precizne detalje o upitniku, koje ste koristili, kako ste ga razvili, i testirali za ponovljivost. U eksperimentalnim studijama, detalji intervencija i kako su primenjeni moraju biti u potpunosti opisane.

5. Strana

Rezultati

Posle metoda, predstavlja najlakše poglavlje za pisanje. Možete koristiti interesantne kombinacije teksta, tabli i figura da odgovorite na pitanje studije u vidu jasne priče. Ovo poglavlje iz praktičnih razloga je poželjno pisati posle poglavlja metode, a pre pisanja uvoda i diskusije. Osnovno je da sopstvene rezultate učinite jasnim za čitaoca kako bi razumeli šta ste radili i dokle ste stigli. Ovo poglavlje mora voditi čitaova kroz proces istraživanja. Dužina ovog poglavlja je određena isključivo brojem rezultata koje želite da prikazete, a ne onim što vi želite da kažete o tome. Rezultate treba prikazivati postepeno.

Prvo se prikazuju elementi deskriptivne statistike koja opisuje karakteristike uzorka studije. To je prvi paragraf poglavlja rezultati i njegov cilj je da precizno i jasno prikaže detalje vašeg uzorka. To je veoma važno, jer epidemiolozi žele da znaju kako ste definisali karakteristike vašeg uzorka, a kliničari žele da znaju koliko su učesnici u vašoj studiji slični sa njihovim pacijentima. Po završetku statističke analize podaci i rezultati se mogu prikazati na tri načina: tekstualno, tabelama i figurama.

Tekst – pojedine rezultate je bolje prikazati jednostavnim rečenicama sa podacima stavljenim u zagradu. *Primer: srednja vrednost proliferativnog potencijala za PCNA (2.20%) je veća nego srednja vrednost za Ki-67 P (1.64%) i Cyclin D1 (1.36%).*

Tabele – predstavljaju popis brojeva ili teksta u rubrikama pri čemu je svaka rubrika obeležena. Tabele pored prikazivanja podataka na pregledan način omogućavaju i ekonomično raspologanje prostorom u članku. Ne treba ih koristiti da bi se pokazao način kretanja nekih rezultata (trend) ili veza između pojedinih rezultata i to je bolje prikazati figurama (dijagramima). Na primer ukoliko želite da prikazete veličinu uzorka i odnos polova vaših ispitanika bolje je da koristite tabelu. Međutim, ukoliko želite da prikazete način na koji je pol povezan sa uzorkom populacije onda je bolje koristiti dijagrame. Legenda tabele se stavlja ispod tabele, levo orjentisana. U mnogim eksperimentalnim i opservacionim studijama je neophodno da prikazete osnovu upoređivanje studijskih grupa koje takođe definišu sposobnost generalizacije vaših rezultata. Nikada ne nazovite osnovnu karakteristiku vašeg uzorka „demografskim“ jer shodno Oksfordskom rečniku, demografija je grana antropologiju u kojoj se proučava statistika, rođenja, smrti i bolesti i stoga, to nije prikladno za ovaj kontekst. U bilo kojoj studiji, procenat, srednja vrednost i njena standardna devijacija ili medijana i njen rang su najprikladnije metode deskriptivne karakteristike i zavise od informacija koje opisuju.

Figure – prikazivanje rezultata figurama podrazumeva korišćenje dijagrama, fotografija, šema, mapa i crteža kako bi se na jasan i pregledan način prikazali rezultati dobijeni u istraživanju. Postoji više vrsta dijagrama (štapišasti dijagram (*engl. bar chart*), histogrami učestalosti (*engl. histogram*), pogačasti dijagrami (*engl. pie chart*), linijski dijagrami (*engl. line graph*), i grafikoni sa slikama (*engl. pictograph*) prilagođenih za opisivanje i prikazivanje različitih vrsta obeležja i rezultata.

Sledeći paragraf poglavlja rezultati se odnosi na opisivanje bivarijantnih analiza.

U trećem paragrafu se opisuju multivarijantne analize i to je mesto gde se završava cilj ili testiranje hipoteze, navedeno na kraju poglavlje uvod. Prilikom pisanja ovog paragrafa jedino je bitno da kažete čitaocu ono što on želi da zna. Nemojte dodavati ili uključivati bilo kakve podatke koji se udaljavaju od glavnog cilja. Podsećamo vas da rezultati i podaci nisu ista stvar, nije potrebno da ponavljate brojeve u tekstu koje ste prikazali u tabelama ili figurama. Čitaoci žele da prime poruku iz tabela ili figura i ne treba im dozvoliti da sami interpretiraju.

6. Strana

Diskusija (1/3 vašeg teksta)

Diskusija je vrlo često najslabiji deo članka. Pojedine stvari u poglavlju diskusija praktično NE SMETE uraditi:

1. ne ponavljajte činjenice iz uvoda
2. izbegavajte ponavljanje rezultata
3. ne prikazujte rezultate koje niste prikazali u poglavlju rezultati
4. ne postoji ni jedan razlog da podvlačite koliko je „sjajan“ vaš rezultat, dozvolite da čitaoci sami o tome prosude

Diskusija ne predstavlja jednostavno ponavljanje rezultata ili potvrde njihove tačnosti. Svaka diskusija iznosi ono izvan očiglednosti (*engl. beyond the evidence*). Svaki članak sadrži zaključak koji se ne nalazi u poglavlju rezultati. Takođe svaki statistički značajan nalaz nema klinički značaj.

Diskusiju bi trebalo započeti, po mogućstvu jednom rečenicom - ponavljanjem glavnog nalaza. **1. paragraf** poglavlja diskusija se jednostavno može početi: „Naša studija pokazuje...” i izneti sažeto nalaz naše studije, po mogućstvu u jednoj rečenici.

2. paragraf - treba izneti jasno i precizno (praktično opširno) prednosti i nedostatke studije sa podjednanim naglaskom na oba elementa. Posebno treba imati na umu da će i urednici i čitaoci biti najzainteresovaniji baš za taj paragraf diskusije. Ukoliko urednik ili čitalac otkriju nedostatke u vašoj studiji, a vi ih niste opisali izgubiće poverenje u vašu studiju, jer praktično se postavlja pitanje: „Kolika je snaga vaše studije ako vi niste uočili nedostatak?”

3. paragraf se odnosi na studiju koja je izvedena. Neophodno je izneti doprinos studije. Ne treba iznositi da li je i u kojoj meri bolja od prethodnih studija na osnovu kvaliteta ili nedostataka koje ste izneli u prethodnom paragrafu, nego treba prednosti i nedostatke sopstvene studije uporediti sa prednostima i nedostacima drugih studija. Vrlo je važno da naglasite zašto ste vi dobili drugačije rezultate od ostalih ukoliko ste ih dobili. Pažnja! U ovom trenutku postoji opasnost da uđete u sferu špekulacija. Ukoliko ne znate zašto se vaši rezultati razlikuju od drugih iznesite to i ne pretendujte da su vaši ispravni, a tuđi pogrešni.

