



Naučni časopis Regionalne Podružnice
Srpskog lekarskog društva u Prokuplju

GODINA PETA, BROJ 1, 2025.

UDK 61

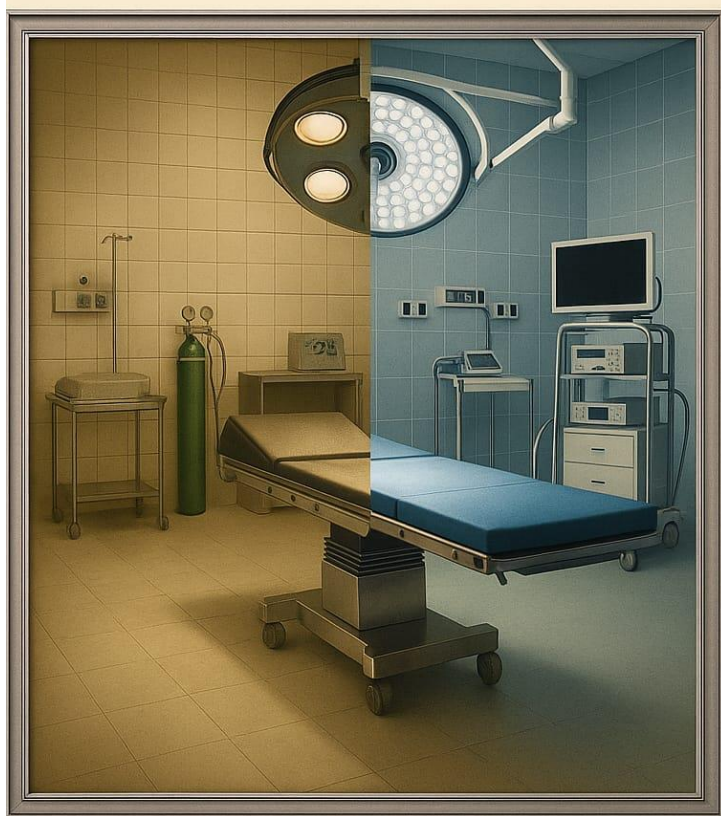
ISSN 2787-3323 (Štampano izd.)

ISSN 2787-3331 (Online)

<http://www.sldprokuplje.rs/AMH/>



АСТА MEDICA HAMMEUMI



50 GODINA UROLOGIJE U PROKUPLJU

Tradicija i napredak



Naučni časopis Regionalne Podružnice
Srpskog lekarskog društva u Prokuplju

Journal of Medical Sciences of Regional Section
The Serbian Medical Association - Prokuplje

GODINA PETA, BROJ 1, 2025.

UDK 61

ISSN 2787-3323 (Štampano izd.)

ISSN 2787-3331 (Online)

<http://www.sldprokuplje.rs/AMH/>



**АСТА
MEDICA
HAMMEUMI**

**Naučni časopis Regionalne Podružnice
Srpskog lekarskog društva u Prokuplju**

**Journal of Medical Sciences of Regional Section
The Serbian Medical Association - Prokuplje**



GODINA PETA ⑤ BROJ 1 ⑤ 2025. GODINA

Оснивач и издавач часописа **Подружница Српског лекарског друштва Прокупље**

Главни уредник

Доц. др Дарко Лакетић

Заменик главног уредника

Спец. др мед Срђан Мијатовић

Главни уредник за интернистичке гране

Проф. др Борис Ђинђић

Главни уредник за хируршке гране

Проф. др Ненад Арсовић

ИЗДАВАЧКИ САВЕТ

Проф. др Милан Милисављевић, председник
Проф. др Ласло Пушкеш
Проф. др Драган Милић
Проф. Славица Поповић Филиповић, В.А.
Проф. др Ненад Арсовић
Проф. др Александар Маликовић
Проф. др Иван Игњатовић
Доц. др Дубравка Алексић
Доц. др Бојан Милошевић

Проф. др Иван Мицић
Проф. др Зоран Радојичић
Проф. др Игор Пантић
Проф. др Владмила Бојанић
Доц. др Томислав Пејчић
Проф. др Борис Ђинђић
Проф. др Милан Аксић
Доц. др Бојан Стојановић

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

Спец. др мед. Бојан Вучковић, председник
Спец. др мед. Уранија Петровић
Спец. др мед. Јулија Јовановић
Спец. др мед. Братислав Васиљевић
Спец. др мед. Иван Ђорђевић
Спец. др мед. Ана Момчиловић
Др мед. Јована Костадиновић
Спец. др мед. Небојша Чоловић
Спец. др мед. Даниела Ђорђевић Веселиновић
Спец. др мед. Биљана Петровић

Спец. др мед. Марија Булатовић
Др мед. Петар Весовић
Спец. др мед. Радољуб Дуњић
Спец. др мед. Јелена Марковић
Спец. др мед. Сузана Будић
Спец. др мед. Анита Вучковић
Спец. мр сци мед. Слађан Петровић
Спец. др мед. Весна Златковић
Др мед. Стеван Перовић
Спец. др мед. Светлана Младеновић
Пешаковић

Лектор за енглески језик: Сара Красић

Лектор за српски језик: Светлана Дојчиновић

Преводацац за енглески језик: Bob Filipovich, AUSIT Fellow

Дизајн корица: Графички студио "Чакић", Прокупље

Техничка припрема, дизајн и вебмастер: инж Горан Топић

Часопис излази најмање два пута годишње, слободног је приступа и без наплаћивања.

Контакт адреса: Часопис Acta Medica Hammeumi, Подружница Српског лекарског друштва
Прокупље, ул. Ђирила и Методија 4, 18400 Прокупље

E-mail: office@sldprokuplje.rs

Интернет адреса: www.sldprokuplje.rs/AMH

Телефон: 060 376 4528

Тираж: 500 примерака

Штампа: "Сору original", Блаце

УВОДНА РЕЧ

Увек је велико задовољство подсећање на светлу традицију медицинске делатности у нашем граду, у овом случају срећан сам да представим велики јубилеј – педесет година службе урологије у Прокупљу.

Морамо знати да традиција није довољна. Свет иде даље, наука све брже напредује.

Усмеравам мисли на младе научнике, наше колеге, сараднике, који преузимају иницијативу и учествују све више у изградњи нашег часописа и медицине уопште.

У мрачно време које нам се спрема, требају нам сви, да буду пламен који ће осветлити медицинску науку у будућности, најпре кроз наш часопис, а затим и радовима које ће слати широм научног света.

На томе им се унапред захваљујем, уз сталну захвалност свим дивним колегама који су допринели да наш часопис настане и да живи активно у свету науке.

Желим да им поручим: не очекујте да вас сви подржавају и цене ваша достигнућа, напротив. Што више људи било против вас, већа је вероватноћа да сте на правом путу, не одустајте. Блистајте!

Свим колегиницама и колегама желим успешан живот у сваком погледу.

С поштовањем,

Др Братислав Васиљевић - уролог

САДРЖАЈ

ОТРГНУТО ОД ЗАБОРАВА**ПРОФ. ДР ДИМИТРИЈЕ Т. ДИМИТРИЈЕВИЋ****НЕУРОПСИХИЈАТАР, ПРОФЕСОР УНИВЕРЗИТЕТА,
ПОЧЕО КАРИЈЕРУ КАО ЛЕКАР И УПРАВНИК СРЕСКЕ
БОЛНИЦЕ У КУРШУМЛИЈИ ПОСЛЕ ПРВОГ СВЕТСКОГ
РАТА**

– 5. страна

Славица Поповић Филиповић

**ЕНДОФТАЛМИТИС КАО КОМПЛИКАЦИЈА ХИРУРШКОГ
ЛЕЧЕЊА КАТАРАКТЕ**Горан Дамјановић, Милан Аксић, Јелена Дамјановић,
Александар Јевтић

– 22. страна

**ЗНАЧАЈ МАРКЕРА ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА КОД
КОРОНАРНИХ БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕСОМ
МЕЛИТУСОМ ТИПА 2**

Горан Дамњановић, Борис Ђинђић

– 30. страна

**УПОРЕДНА АНАЛИЗА МОНОПОЛАРНЕ И БИПОЛАРНЕ
ТРАНСУРЕТРАЛНЕ РЕСЕКЦИЈЕ ПРОСТАТЕ:
ПРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА У ЗДРАВСТВЕНОМ ЦЕНТРУ
ПРОКУПЉЕ**Братислав Васиљевић, Бојан Вучковић, Милан Башић, Петар
Весовић, Ђурађ Станковић

– 36. страна

**КОРЕЛАЦИЈА СТРЕСА И ХИПОТЕРМИЈЕ СА ИНФАРКТОМ
МИОКАРДА**

Мирка Станојевић, Милан Ђорђевић, Јелена Вучић

– 40. страна

**КОЛОНОСКОПИЈА КАО КЉУЧНА ДИЈАГНОСТИЧКА
МЕТОДА У ОТКРИВАЊУ ТУМОРА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА -
ПРИКАЗ СЛУЧАЈА**

Невена Тодоровић, Теодора Јеркан, Наталија Јовановић

– 45. страна

ПРОПОЗИЦИЈЕ ЗА ПИСАЊЕ РАДОВА

– 48. страна

UDK: 616.89:929 Димитријевић Д.
616.89(497.11)(091)"19"

ОТРГНУТО ОД ЗАБОРАВА

ПРОФ. ДР ДИМИТРИЈЕ Т. ДИМИТРИЈЕВИЋ

НЕУРОПСИХИЈАТАР, ПРОФЕСОР УНИВЕРЗИТЕТА,
ПОЧЕО КАРИЈЕРУ КАО ЛЕКАР И УПРАВНИК СРЕСКЕ БОЛНИЦЕ
У КУРШУМЛИЈИ ПОСЛЕ ПРВОГ СВЕТСКОГ РАТА

Славица Поповић Филиповић



Др Димитрије Т. Димитријевић
1891 – 1961

Куршумлија је кроз векове бележила велика сведочанства у историји Србије, била у жижи судбоносних догађаја српског народа. Организација здравства у Топличком округу, са традицијом дугом скоро век и по, имала је важну улогу још од завршетка Другог српско-турског рата, симбола ослобођења од вишевековног турског ропства.

Проучавањем историје здравства у Топличком округу осветљавамо важне догађаје и личности у друштвено-политичким приликама, са посебним освртом на организацију модерне српске медицине.

Захваљујући др Владану Ђорђевићу, 1881. године усвојен је "Закон о уређењу санитетске службе и чувању народног здравља", који поред школовања српског здравственог кадра, предвиђа и подизање 80 окружних и среских болница. Отуда, међу најважнијим догађајима у историји здравства Топличког округа су: формирање Окружне болнице у Прокупљу 1881. и Среске болнице у Куршумлији 1909. године. Пионирску улогу оснивања и развоја ових малих, а локацијски важних болница, понели су управници, физикуси, срески лекари и друго здравствено особље.



Фотографије Куршумлије између два рата

Здравствени посланици и прегаоци, који су својим данима и делима обележили одређену историјску епоху, заслужују да буду отргнути од заорава.

У великом броју, овом приликом издвајамо др Димитрија Т. Димитријевића (1891-1961), познатог неуропсихијатра, професора универзитета, који је своју каријеру почео као лекар и управник Среске болнице у Куршумлији после Првог светског рата.

Према попису од 31. јануара 1921. број становника у Косаничком срезу био је 25.864, па тако је био знатно мањи у односу на попис из 1911. године. Људски губици у балканским и Првом светском рату били су велики, посебно код мушкараца чак преко хиљаду житеља. Отуда су потребе за бољу организацију здравства итекако биле неопходне.

Развој модерног здравства у Куршумлији ове 2025. године обележава 116 година традиције, па овим редовима колегама честитамо леп јубилеј.

Континуитет у сећањима је најбољи начин да улогу и стваралаштво претходника сачувамо за савремене и будуће генерације. То је разлог више да отргнемо од заорава здравствене неимаре, који су учествовали у изградњи ове мале вароши у српској Топлици.

Среска болница у Куршумлији основана 1909.

Топлички округ се састоји од три среза: добрички, прокупачки и косанички. Седиште Топличког округа, прокупачког и добричког среза је Прокупље, док је седиште Косаничког среза Куршумлија. Свој назив добио је по реци Косаници, највећој притоци реке Топлице. Простире се од Спанца до Преполца, па тако спада међу најпространијим срезовима на југу Србије.

Да бисмо лакше схватили организацију здравства у Косаничком срезу, направимо малу рекапитулацију догађаја од оснивања Среске болнице (1909), у време балканских ратова, Првог светског рата и послератном периоду. У оснивању Среска болница у Куршумлији, као прва цивилна болница Косаничког среза била је смештена у приватним изнајмљеним кућама.

Изградња наменске болничке зграде Среске болнице почела је 1912. године, али њен завршетак одложили су балкански и Први светски рат. По подацима *Државног календара Краљевине Србије*, први управник Среске болнице био је др Сотир Т. Андрејевић (1874-1915), други др Герасим Ивезић (1876-1915), обојица страдали на дужностима лекара у епидемији три тифуса 1915. године.

Избијањем Првог светског рата здравствену службу у Куршумлији, односно у Косаничком срезу вршио је др Сретен Попадић (1878-1938), лекар, који је завршио медицину у Русији.

Географски гледано Прокупље је најближи здравствени центар Куршумлији и Косаничком срезу. Отуда, традиционално житељи Косанице тражили су здравствену помоћ у Прокупљу, а неки одлазили и даље до Ниша.

У Првом светском рату, након повлачења српске војске и санитета у Топличком округу остаје један лекар и пар болничара. Био је то др Јован Јездимир Ђокић (1853-1937),¹ који је у неколико наврата у својству окружног физикуса службовао у Прокупљу. Уз његову помоћ, у време Топличког устанка (1917) чланице прокупачке подружнице Женског друштва устројиле су једну резервну болницу.

Крај Првог светског рата и ослобођење куршумлијска болница је дочекала у девастираном стању, јер је непријатељ користио за коњушарницу.



Среска болница у Куршумлији 1920. године

Улогу обнављања и чишћења преузео је управник др Вилијем Мелгард (1888-1920), Данац, лекар и хуманиста на челу Данске медицинске мисије у Србији у Првом светском рату. Обнављање и деловање болнице се наставља уз финансијску помоћ српске владе и санитетског материјала Српског потпорног фонда. После изненадне смрти др Мелгарда, за среског лекара и привременог управника болнице 1920. године постављен је др Ђорђе Георгиј Алиханов, лекар руског порекла. Следио је долазак др Димитрија Т. Димитријевића, среског лекара, који преузима и дужност управника Среске болнице.

¹ Славица Поповић Филиповић, *Чувари народног здравља Топличког краја, 1878-1912*, Од др Јована Пелнаржа до др Алексе Савића, СЛД Подружница у Прокупљу, Прокупље, 2022, 57-60.

ДР ДИМИТРИЈЕ Т. ДИМИТРИЈЕВИЋ, срески лекар и управник Среске болнице у Куршумлији после Првог светског рата

Др *Димитрије Т. ДИМИТРИЈЕВИЋ* (1891–1961), потоњи неуропсихијатар, професор универзитета и научни радник, почео је каријеру као срески лекар у Куршумлији. Дужност лекара и управника Среске болнице у Куршумлији обављао је од 1922. до 25. децембра 1923. године.

Рођен је 19. октобра 1891. године у селу Лугавчина, код Пожаревца, Срез смедеревски. Био је син Живке и Томе И. Димитријевића, познатог трговца. Основну школу и гимназију завршио је у Пожаревцу.



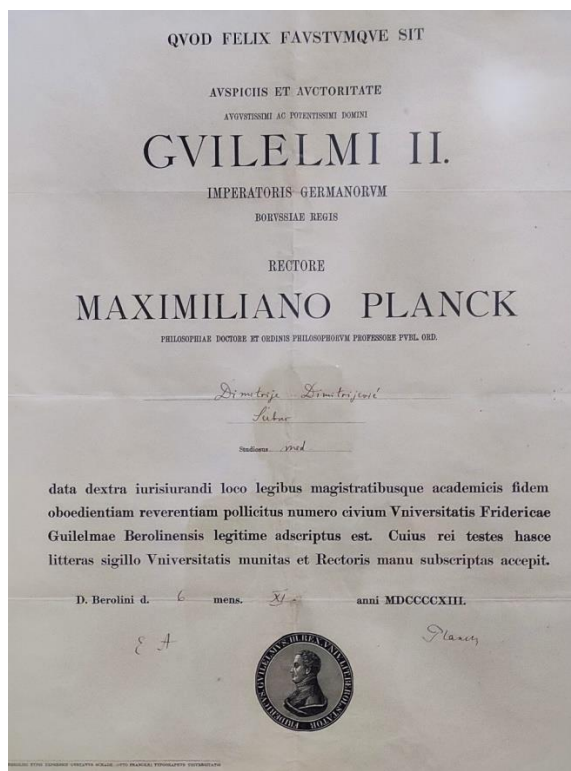
Димитрије као дечак са оцем Томом



Са родитељима пре одласка на студије 1910

Студије медицине почео је у Минхену (1910–1911), наставио у Берлину (1912–1913), а последње две године завршио у Прагу (1919–1921). Дипломом са Прашког универзитета 14. јула 1921. године стекао је звање доктора целокупног лекарства.

По повратку у домовину имао је обавезан лекарски стаж у Београду на месту привременог секундарног лекара Опште државне болнице.² Специјализацију за нервне болести обавио је на клиници у Прагу, у току 1921–1924. године, а иста му је касније призната од стране Министарства за социјалну политику и народно здравље.



Диплома Др Димитрија Т Димитријевића



Др Димитрије Димитријевић
као лекар у Првом светском рату



Студент медицине

² Државни календар Краљевине СХС, 1921, стр. 891.

Као што смо већ истакли, лекарску каријеру почео је у Куршумлији.³ У Косаничком срезу службује као срески лекар, а истовремено, обавља дужност управника Среске болнице у Куршумлији 1922–1923. године. Схватајући значај добре превентиве међу ученицима, у истом периоду обавља дужност школског лекара.

На његов захтев оставка му је уважена 25. децембра 1923. године.⁴ Одласком из Куршумлије, од 1924. до 1934. године био је срески лекар у Обреновцу, Пожаревцу и Смедеревској Паланци.

Као специјалиста неуропсихијатрије радио је на Неуропсихијатријској клиници у Београду од 1934. до 1947. године. На почетку 1941. године био је у својству асистента, а од 1943, доцента на истој клиници. Истовремено, од 1936. до 1941. године обављао је дужности бањског лекара у „Меркуру” у Врњачкој Бањи. Од 1. априла 1946. постављен је за лекара специјалисту Фонда за државно саобраћајно особље. Паралелно са државном службом бавио се приватном праксом, по тада важећим правилима. За доцента на предмету *Неуропсихијатрије* на Медицинском факултету у Сарајеву изабран је 1947, ванредног професора 1951. и редовног професора 1960. године.

Учествовао је на многим домаћим научним скуповима: Београд, Нови Сад, Сарајево, Загреб, Опатија, Блед и други. Присутствовао је и излагао на многим светским конгресима неуролога: Женева, Париз, Цирих, Јасеника и других. Др Д. Димитријевић је био члан Српског лекарског друштва, Југословенског друштва лекара, Друштва лекара Босне и Херцеговине, члан Председништва удружења југословенских неуропсихијатра и члан Редакционог одбора часописа *Медицински архив*. Био је активан члан Међународног удружења за невровегетативна истраживања и почасни члан Удружења француских неуролога. Носилац је Ордена рада II реда (1959), који му је додељен поводом 43 година лекарске службе универзитетског наставника, истраживача и јавног радника.



Блаженка и Димитрије



Димитрије са супругом и ћеркама

У браку с Блаженком (1900–1980), Чехињом, рођеном Прохаска из Прага, добио је ћерке Милену, Надежду и Оливеру. Најстарија ћерка Милену родила се у Куршумлији. Све три завршиле су студије у Београду. Милену (рођена 1923) дипломирала је на Дефектолошком факултету, била је удата за др Милоша Холеца (1921-1994), стоматолога. Ћерка Надежда (1924), дипломирани фармацеут удала се за др Мирка Клајића, војног лекара, специјалисте за ухо, грло и нос. Оливера (1926) је завршила Музичку академију-клавирски одсек, а удала се за Карла Кацла, инжењера-архитекту. Чланови породице, потомци Блаженке и Димитрија Димитријевића живе у Србији и иностранству.

Преминуо је у Сарајеву 14. марта 1961. године. Сахрањен је и почива у породичној гробници на београдском Новом гробљу. Сахрану др Димитрија Димитријевића и његове супруге Блаженке Димитријевић (1900–1980) обавила је унука Оливера Холец Брковић, ћерка Милене и др Милоша Холеца.

³ Исто, 1924, стр. 21.

⁴ Просветни гласник, 01.02.1924, стр. 31.

Научни радови и публикације

Проф. др Димитрије Димитријевић написао је серију брошура, под насловом: *Личност као динамично-структурни појам, Хистерија као неуродинамични проблем* (Сарајево, 1956). Аутор је сто шездесет радова из области неуропсихијатрије, од којих су тридесет два публикована у страним научним часописима. Његови радови објављени су: у *Српском архиву за целокупно лекарство* (Српско лекарско друштво), *Гласнику Централног хигијенског завода* (Београд), *Медицинском прегледу* (Београд, Загреб, Љубљана, Софија), *Медицинском архиву* (Друштво љекара Босне и Херцеговине), *Радови Одељења медицинских наука* (у издању Научног друштва НР Босне и Херцеговине, Сарајево), *Archive of Neurologie* (Bucarest) и другим научним часописима.⁵

Радови др Димитрија Т. Димитријевића су: О тетаничним грчевима код једног случаја срчане неврозе (1928), О једном случају менингитичне форме Poliomyelitis anterior acuta (1929), О супкортикалном психизму по концепцији Хаšковца (1932), коауторски са L. Stanojević, Случај вишеструког убиства у halucina-toreo-paranoidној психози код хроничног енцефалита (Београд, 1933), Прилог познавњу трауматичне нарколепсије (1934), Клиничка и анатомска посматрања код једног случаја mongolizma (1935), Случајеви убиства код хроничног енцефалита (1935), О дистонијним поремећајима код хроничног енцефалита (1935), Случај постенцефалитичне дистоније са психотичним појавима (1936), Uslovni refleksi i san (1936), Tremor donje vilice код једног случаја хроничног енцефалитиса (1936), коауторски рад са V. Vujićem: Promena vere код параноидних психоза (1936), О facijалној диспозицији код парализе facijalisa (1937), Испитивање конституције код епилепсије (Београд, 1938), Психијатријске дијагнозе и њихов развитак код нас – Хронични алкохолизам и личност (Београд, 1939), О volјним механизмима код хистерије (1939), Problem epilepsije u дејче доба (1939), коауторски рад са L. Stanojevićem: Случај malignог тумора мозга под видом оболjenja cerebrosпinalних опни (Београд, 1939), Amaurotiчна idiopatija tipa Spielmeyer-Vogt (Београд, 1939), коауторски са L. Stanojevićem: Клинички значај periartritis nodusa за retinu (Београд, 1940), Progresivна paraliza i njeno kretanje у Душевној болници у Београду од 1900. до 1933. (Београд, 1940), Прилог симптоматологији акутног епидемијског енцефалитиса (1948), О основном поремећају код хистерије (Сарајево, 1949), О Leyden-Westphal-овој атаксији код акутног епидемијског енцефалита (Београд, 1950), Lasègue Sign (Neurology, 1952), La Notion de Schizasthenie et son Aspect Clinique (Annales Medico-Psychologiques, 1952), Eufilin у леchenju apopleksije (Београд, 1953), Neuroze са talamopatsким појавима (Сарајево, 1953), Šizastenija (Сарајево, 1954), Pitanje organsког i funkcionalног код можданих оболjenja (Сарајево, 1955), Histerija као neurodinamiчни проблем (Сарајево, 1956), Прилог клиници subarahноidalних крварења (Сарајево, 1956), Ličnost као динамично-структурни појам (Сарајево, 1958), О патогенеzi секундарних поремећаја код депресије (Сарајево, 1959), Neurotiчни поремећаји као рани симптоми skleroze (Сарајево, 1960).

Међу најпознатијим радовима др Димитрија Т. Димитријевића убрајају се "Lasègue Sign", објављен у америчком часопису Neurology (1952) и „Лаза К. Лазаревић као неуролог", Српски архив за целокупно лекарство (1851).

Др Димитрије Т. Димитријевић о др Лази К. Лазаревићу, писцу и лекару

Врло често судбине лекара се испреплићу на заједничким путањама лекара и хуманисте. Др Лаза Лазаревић, познато име у историји српске медицине, био је, истовремено, чувен приповедач у историји српске књижевности.

Доктор Лаза К. Лазаревић (1851-1890), лекар, рођен је у Шапцу, у породици Јелке и Кузмана, пореклом из Херцеговине. Након школовања у родном граду, одлази за Београд и уписује Правни факултет Велике школе. Као државни питомац у Берлину наставља студије медицине, које прекида и учествује као лекарски помоћник у Првом српско-турском рату.

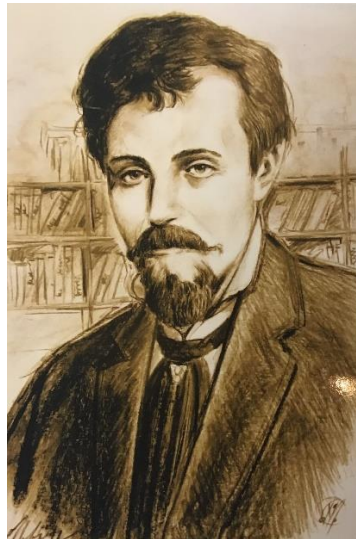
⁵ „Др Димитрије Димитријевић”, Прилози за књижевност, језик, историју и фолклор, Издавачко предузеће „Рад”, Београд, Књига 27, Свеска 1–2, 1961, стр. 141.

За заслуге у санитетској служби одликован је Сребрном медаљом за ревносну службу. У Берлину 1879. године дипломира са дисертацијом о експерименталним прилозима о дејству живе.

По повратку у домовину, решењем Министарског савета, др Лаза Лазаревић постављен је за физикуса Топличког округа. На његову молбу, због крчког и нарушеног здравља, септембра 1879. пребачен је за физикуса Београдског округа, а убрзо и за примаријуса Опште државне болнице у Београду. Уочи Српско-бугарског рата, док је боравио у Нишу као резервни мајор Српског војног санитета, присуствује седницама Народне скупштине. Избијањем рата при Моравској сталној војној болници формира Велику резервну војну болницу, са 1.200 постеља.

Великим организационим способностима и енергијом организовао је пријем и смештај за око 3.000 рањеника, указао помоћ и хируршки обрадио рањенике и санитетским возовима организовао њихову евакуацију у Крагујевац и Београд.

За допринос у Српском војном санитету одликован је Орденом Светог Саве IV реда, Орденом Белог орла V реда и Споменицом за учешће у Српко-бугарском рату. Доцније је унапређен за активног санитетског потпуковника и личног лекара Краља Милана.⁶



Др Лаза К. Лазаревић, неуролог
(Рад Н. Милошевића, академског сликара)

Као творац српске психолошке приповетке, за живота објавио је "Први пут с оцем на јутрење", "Све ће то народ позлатити", "Школска икона", "На бунару", "Ветар", "У добри час хајдуци", "Вертер" и "Он зна све". За живота објавио је само осам приповедака, али оне још увек заузимају важно место у историји српске приповетке. Мада мале по броју, речито величају патријархалну породицу и патријархалну задругу, тема и данас актуелна.

Поред даровитости за књижевност испољио је велико интересовање и за медицину, па тако за кратко време објављује већи број стручних радова у *Српском архиву за целокупно лекарство*, *Народном здрављу* и *Српским новинама*. Аутор је скоро сто стручних радова, од којих највећи број је из области неурологије. Од 11 радова посвећених неурологији, посебан значај има рад "Ischias postica Cotunni", штампан у Српском архиву за целокупно лекарство (бр. 7, 1880). У овом раду, касније објављеном у бечком *Allgemeine Wiener medizinische Zeitung*, др Лаза К. Лазаревић први пут описује један знак, значајан за дијагностику, па отуда и добија назив *Лазаревићев знак*.⁷

⁶ Славица Поповић Филиповић, "Др Лаза К. Лазаревић, резервни санитетски потпуковник, организатор Велике резервне војне болнице у Нишу 1885", *Чувари народног здравља у Нишу у рату и миру (1878-1941)*, Медија центар Одбрана, Београд 2022, стр. 63-66.

⁷ Димитрије Т. Димитријевић, „Лаза К. Лазаревић као неуролог”, *Српски архив за целокупно лекарство*, 1951, Св. 5, стр. 353.

Прилог из Српског архива за целокупно лекарство

УРЕДНИШТВУ „СРПСКОГ АРХИВА ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО“

Секција за историју медицине и фармације Српског лекарског друштва добила је чланак од професора неурологије и психијатрије Медицинског факултета у Сарајеву, проф. др Димитрија Т. Димитријевића, „Питање Ласеговог знака“. Због историјске важности, Секција је предмет чланка узела у расправу на својој седници од 18-XI-1952, па је после дуже дискусије о изнетом прихватила у свему разлагања и закључак у чланку и одлучила да га упуту Уредништву „Српског архива“ с молбом да га штампа у целини.

Секретар, Мр Војислав Марјановић

Председник, Др Влада Станојевић

Рад је Уредништво „Српског архива за целокупно лекарство“ примило 19-XI-1952. године

ПИТАЊЕ LASÈGUE-ОВОГ ЗНАКА
Проф. др Димитрије Т. Димитријевић

Маја 1951. године навршило се сто година од рођења нашег великог приповедача и лекара др Лазе К. Лазаревића. Том приликом, поред прославе у Удружењу књижевника, и Српско лекарско друштво одржало је прославу Лазаревића као лекара и медицинског радника, на којој смо и ми изнели његов рад на неурологији. У том предавању, поред осталих његових радова, истакли смо нарочито његов рад о ишијасу, који је под насловом "Ischias postica Cotunnii", објављен у свесци 7, „Српског архива“ од 1880. године на стр. 23-35. Циљ овог Лазаревићевог рада био је да изнесе један нов симптом ишијаса, који је имао велики дијагностички значај и који је он сматрао патогномоничним. Како је, међутим, тај његов симптом био идентичан са Lasègue-овим знаком, који је, како се дотада веровало, био описан још 1864. године, то смо се и ми само трудили да докажемо да Лазаревић за тај знак није знао и да га је, према томе, самостално открио.

Ово наше тврђење показало се ускоро као потпуно оправдано. Јула исте године, дакле само неколико месеци после тога, изашао је у америчком часопису Archives of Neurology and Psychiatry један чланак од Robert Wartenberg-a⁸, у коме овај врло виђени амерички неуролог износи о Lasègue-овом знаку један нов податак. У томе чланку, отштампаном, под насловом „Lasègue and Kernig Sign“, Wartenberg је наиме показао да досадашње тврђење, да је Lasègue (Ласег) овај свој знак описао 1864. године, које се налази у готово свима уџбеницима, није тачно и да је сасвим неосновано. Те године изашао је, према тврђењу Wartenberg-а, у листу Archives générales de Médecine, а под насловом: Considérations sur la sciatique, само један Ласегов рад о ишијасу, али у коме није описан никакав знак који би имао значај за његову дијагностику. Први опис тога знака објављен је тек 1881. године, и то не од Ласега, већ од

⁸ Др Роберт Вартенберг (Dr Robert Wartenberg, 1887-1956), неуролог и професор дипломирао је медицину на Универзитету у Ростоку 1919. Био је професор на Универзитету у Фрајбургу до 1935. када је емигрирао за Америку. Наставио је да предаје неурологију на Универзитету Калифорније у Сан Франциску. Аутор је више од 150 радова о клиничкој неурологији на немачком и енглеском, посебно о рефлексима и знацима. Његове књиге "Испитивање рефлекса" и "Дијагностички тестови у неурологији" преведене су на многе језике. Др Вартенберг имао је довољно знања, вештина и способности да тешке проблеме преточи у опипљиве методе дијагнозе и лечења. Посебно је значајан његов допринос проучавању рефлекса, који укључује Вартенбергов рефлекс палца, тест спуштања главе код Паркинсонове болести, неопходност разликовања рефлекса трбушних мишића и трбушних кожных мишићних рефлекса и многе друге. Веровао је у „свету обавезу“ према својим студентима, а наводно су његова предавања била незаборавни догађаји.

његовог ученика Forst-a, који га је описао у својој тези, посвећеној Ласега. У тој тези Forst, признајући да му је Ласег први скренуо пажњу на тај симптом, дао је први опис овога знака, који сам Ласег није пре тога нигде објавио.

Ово откриће Wartenberg-a, да Ласегов знак није, као што се то дотада мислило, описан 1864. године, већ тек 1881. године, приказује нам у новој светлости Лазаревићев опис овога знака. Оно несумњиво показује да Лазаревић није знао за Ласегов знак. Он за њега није ни могао знати, пошто је Forst-ова публикација о овом знаку објављена после Лазаревићевог чланка у „Српском архиву“, што значи да је Лазаревић први описао овај знак.

Поред ове нове чињенице, важне за питање приоритета у описивању овог знака, значајно је још и то да је Лазаревић свој знак потпуније описао и правилније протумачио него Forst. Јер док га је Forst, према оном како се он данас испитује, описао само у лежећем положају, дотле га је Лазаревић испитивао и у седећем и стојећем положају. Тако, у његовом опису, ако болесника пасивно усправимо у кревету, притежући му при томе колена, налазимо уствари Kernig-ов знак, који, поред примене код менингита, има извесног значаја и за дијагностику ишијаса.

Исто тако, у његовом испитивању у стојећем положају, при коме се болесник уствари нагиње унапред не савијајући колена, Thomas-ов знак, описан дуго времена после тога. И најзад, у његовом наводу, да ће нерв бити најјаче затегнут кад је колена испружено а стопало у плантарној екстензији, видимо Bragard-ов знак, који је исто тако много доцније описан. Све ово доказује да је Лазаревић испитивање овога знака поставио на много ширу основу него Forst, чиме је обухватио и тиме учинио излишним све оне симптоме, који су доцније описани као модификације Ласеговог знака.

Осим овога и само тумачење и физиолошко објашњење овога знака било је код Лазаревића правилније него код Forst-a. Јер док га је Forst сматрао као последицу притиска на нерв (што је основна грешка, коју је 1884. године исправио тек Weirtnapp), дотле га је Лазаревић схватио као појаву, која се јавља услед „растегања нерва“, истичући баш то као узрок бола ишијаса. На овај начин, ослањајући се на правилну анализу односа између мишића и нерва, чије гране при испитивању бивају „затегнуте преко најдуже површине“, дошао је Лазаревић и до правилнијег тумачења овог симптома.

Из свега је јасно да приоритет у описивању тзв. Ласеговог знака припада несумњиво Лазаревићу, те према томе, он треба да носи и његово име. На основу тога намеће се и ревизија овога питања којом би се истовремено исправила и једна историјска заблуда и једна неправда, која је Лазаревићу досада чињена.

Износевши ово пред Секцију за историју медицине и фармације Српског лекарског друштва, желели смо да, поред публиковања у америчком часопису Neurology и саопштењу на III научном састанку неуропсихијатара ФНРЈ, објавимо ово и у кругу оног истог друштва, у коме је Лазаревић овај свој знак први пут описао.

Ако овај чланак буде објављен у „Српском архиву“, у истом часопису у коме је Лазаревић пре седамдесет и две година објавио свој знак, најбоље ће се исправити и неправда, која му је учињена и одати признање које му је тако дуго и неправедно било ускраћено. А то признање налаже нам не само обавеза према једној научној истини, већ и морални дуг према Лазаревићу, чије светло име, као некада на књижевном, тако и сада на научном пољу поново прелази границе његове мале земље.

Литература:

1. Д. Т. Димитријевић, „Лаза К. Лазаревић као неуролог“, С. А., 1951, 5, 353.
2. Л. К. Лазаревић, „Ischias postica Cotunnii“, С. А., 1880, 7, 23.
3. R. Wartenberg, „Lasègue Sign and Kernig Sign“, Archive Neurology and Psychiatry, 1951, 66, 58.
4. D. T. Dimitrijević, „Lasègue Sign“, Neurology, 1952, 2, 453.

Закључак

Ове године навршава се сто година од како је др Димитрије Т. Димитријевић отишао из Куршумлије, где је службовао као средњи лекар. Куршумлија је по много чему била прекретница у његовом животу. У тој малој топличкој вароши, поред дужности лекара и управника Среске болнице, почео је свој брачни живот са Боженом и добио ћерку Милену.

Године после Првог светског рата слављене у знаку слободе, донеле су суочавање са послератном траумом, пописивањем ратних жртава и губитака, живот у немаштини и новом почетку. Да ли су све те околности утицале на његово опредељење за неуропсихијатрију остало нам је непознато.

У сваком случају, он је на свим дужностима, од средњег лекара мале вароши, професора универзитета у великом граду, до научних радова у домаћим и страним стручним часописима заступао принципе доследности свог хуманог позива – једном лекар увек и на сваком месту лекар.

Да завршимо речима приповедача Лазе К. Лазаревића, лекара и неуролога...Без обзира на судбину појединца у личном и професионалном животу, увек остаје нада СВЕ ЋЕ ТО НАРОД ПОЗЛАТИТИ....

Захвалност

У настанку овог рада аутор је добио срдачну помоћ од бројних појединаца и установа, па отуда захвалност припада: Српском лекарском друштву у Београду, Уредништву *Српског архива за целокупно лекарство*, Подружници Српског лекарског друштва у Прокупљу, спец. др Срђану Мијатовићу, доц. др Дарку Лакетићу и Уредништву часописа Acta Medica Hammeumi.

Судбина др Димитрија Т. Димитријевића можда би заувек отишла у заборав, да нас случајан сусрет није довео до Оливере Холец Брковић и Мирјане Јовановић, унука др Димитрија Т. Димитријевића, а ћерки Милене Димитријевић, удато Холец, којима срдачно захваљујемо на породичним успоменама, у сећањима и уступљеним фотографијама.

Литература

1. *Државни календар Краљевине СХС*, 1921, стр. 891.
2. *Државни календар Краљевине СХС*, 1924, стр. 21.
3. *Просветни гласник*, 01.02.1924, стр. 31.
4. *Време*, 25.11.1933.
5. *Политика*, 15. мај 1938.
6. Димитрије Димитријевић, „Лаза К. Лазаревић као неуролог”, *Српски архив за целокупно лекарство*, 1951, Св. 5, стр. 353-357.
7. „Седница Секције за историју медицине и фармације С. Л. Д”, *Српски архив за целокупно лекарство*, СЛД, Београд, 18-XI-1952. год.
8. „Др Димитрије Димитријевић”, Прилози за књижевност, језик, историју и фолклор, Издавачко предузеће „Рад”, Београд, Књига 27, Свеска 1–2, 1961, стр. 141.
9. „Проф. др Димитрије Т. Димитријевић”, 30 година Медицинског факултета у Сарајеву, Сарајево, 1976, стр. 55-56.
10. „Димитријевић, Димитрије Т., неуропсихијатар, универзитетски професор”, *Српски биографски речник*, Том III, Матица српска, Нови Сад, 2007, стр. 220-221.
11. Radoslav Lorašić, „Dr Dimitrije Dimitrijević, 19. oktobar 1891 - 14. mart 1961”, *Neuropsihijatrija*, 1961:9:236-9.
12. Миле Игњатовић, „Лаза К. Лазаревић (851-1891) – 2. део, *Војносанитетски преглед*, 2002; 59 (1): 87-93.
13. Славица Поповић Филиповић, *Чувари народног здравља Топличког краја, 1878-1912*, Од др Јована Пелнаржа до др Алексе Савића, СЛД Подружница у Прокупљу, Прокупље, 2022, стр. 57-60.
14. Славица Поповић Филиповић, *Путевима модерне српске медицине у Топличком округу (1912-1941)*, СЛД Подружница у Прокупљу, Прокупље, 2023, стр. 255-279.
15. Славица Поповић Филиповић, „Др Лаза К. Лазаревић, резервни санитетски потпуковник, организатор Велике резервне војне болнице у Нишу 1885”, *Чувари народног здравља у Нишу у рату и миру (1878-1941)*, Медија центар „Одбрана”, Београд 2022, стр. 63-66.
16. Славица Поповић Филиповић, „Све ће то народ позлатити – Лаза К. Лазаревић, чувар народног здравља, писац, косополита, научник, лекар Српског војног санитета у Нишу”, *Нишки весник*, Ниш, бр. 72, децембар 2011.
17. Славица Поповић Филиповић, *Храброст између редова*, Ани Христић у Србији и време одважних, Друштво историчара Србије „Стојан Новаковић”, Београд, 2025, стр. 54-65.

ПРИЛОГ: Доц. др Димитрије Т. Димитријевић - "Лаза К. Лазаревић као Неуролог"
Српски архив за целокупно лекарство, 1951, Св. 5, стр. 353-357.

ЛАЗА К. ЛАЗАРЕВИЋ КАО НЕУРОЛОГ*)

Доц. др Д. Т. Димитријевић

Лаза К. Лазаревић познат као један од наших најбољих приповедача није исто толико познат и као лекар. У многим приказима и студијама његовог живота где је са толико појединости описан његов књижевни рад врло мало се што може наћи о њему као лекару. Тако, осим студије Милоша Н. Ђорића, у којој је тако успешно оцртан његов лик као лекара и писца, не налазимо нигде ништа више о његовом лекарском раду. Па ипак Лазаревић није био лекар који се бавио само лекарском праксом и који је своју службу вршио само по дужности. Он је био човек који се интересовао готово свим медицинским питањима и покушавао да продре у многе медицинске проблеме. Као лекар болнице у Београду био је он у исто време и стапаи члан Српског лекарског друштва који је врло активно учествовао у његовом раду. Тако од 1880 године па надаље налазимо његово име готово на свима седницама овога друштва, где обилно учествује са својим предавањима и приказима.

Предмети ових приказа односили су се на готово сва подручја интерне медицине, из којих Лазаревић износи многе интересантне случајеве. Тако он само у 1886 години износи пет приказа, који се односе на различите случајеве. Тако се први од њих тиче болесника са отежаним гутањем и застајањем хране на кардији, који он објашњава као последицу нервозног стања. Други приказ односи се на болесника са цереброспиналним тумором, који је показивао редак симптом развлачења уста, која су се, аналогно страбизму, могла развући само на једну или другу страну, али не у исто време на обе. Трећи приказ односи се на један случај цереброспиналног менингита, а четврти на микроскопско приказивање туберкулозног бацила. Као пети приказ јавља се случај болесника са спастичном спиналном

*) При већ завршеном раду у коме сам хтео да прикажем рад Лазе Лазаревића на неурологији добио сам од др Милоша Ђорића његову књигу о Лазаревићу као лекару и писцу. Упознавши се, међутим, са том књигом, био сам у исто време и разочаран и обрадован. Разочаран због тога што сам видео да је оно што сам мислио да ћу о Лазаревићу први изнети др Ђорић већ одавно у њој објавио; обрадован, јер сам сазнао да је овај рад нашега Лазаревића и раније запажен и правилно оцењен. Што сам се и поред тога ипак одлучио да објавим овај чланак разлог је то што сам, поред изношења неких сопствених запажања, пре свега желео да са овим радом Лазаревића још једном упознам нашу лекарску јавност и што сам у исто време хтео да тим приликом поново истакнем значај одличне студије др Ђорића и њену заслугу за откривање Лазаревића. Ово утолико пре што Лазаревић претставља једну од најлепших фигура наше медицинске прошлости.

парализом у породици код које је та болест и раније постојала. Још већу активност показује Лазаревић у току идуће, 1887 године када само на једној седници од 8-III приказује три случаја, случај тровања морфијумом, случај тумора у трбуху покретљивог на све стране и случај астме. Осим тога приказао је он те године још и један интересантан случај тумора цереброспиналних опни, један случај неуралгије, као и дејство јодоформа код туберкулозног менингита и др.

Али поред ових приказа, међу којима има један добар део неуролошких, дао је Лазаревић у овом времену и неколико већих радова. Сви ти радови односили су се на нервне болеснике и, према томе, имали потпуно карактер неуролошких радова. Ту на прво место спада његов рад о ишијасу публикован у Срп. архиву 1880 године под насловом: „*Ischias postica Cotunni*, један прилог за њену диференцијалну дијагнозу“. У томе раду изнето је шест посматраних случајева ишијаса, које он назива „исхијадом“ и сматра као једну од најчешћих неуралгија. Посматрајући ове случајеве, који су сви спадали у *ischias posterior*, истиче Лазаревић један симптом који дотада није био споменут и који он сматра патогномоничним. Излажући дијагностику овог обољења, он истиче пре свега несигурност свих дотадашњих симптома као што су осетљивост болних тачака, повећање болова при кашљу, ирадијација болова, атрофије мишића, хиперхидроза, вазомоторни поремећаји и др. Сви ти симптоми, међутим, нису по њему карактеристични и нарочито се на основу њих не може спровести диференцијална дијагноза према мијалгијама, реуми, обољењима зглобова и другим сличним болестима. Излажући свој симптом, истиче Лазаревић пре свега анатомске особине *n. ischiadicus*-а, његово гранање, расподелу и функцију у снабдевању разних мишића. На оваквом нерву бол се не јавља услед притиска на сам нерв, већ услед његовог растезања. При томе нерв ће најјаче бити растегнут онда кад је колено екстендовано, стопало у плантарној екстензији, а цела нога флектована према трбуху. У томе положају све гране *ischiadicus*-а биће растегнуте преко најдуже површине која је условљена анатомским склопом. На тај начин *n. cutaneus scuris posterior* и *n. comm. peronei* налазе се затегнути, као жице на тамбури, једним крајем за кичму а другим чак за ногу око чланка, а *n. comm. tibialis* такође за кичму и за мали прст. Кад се нога доведе у гореназначени положај, ови ће се нерви услед тога затегнути, а тиме се и бол јавити, односно појачати.

Код ишијаса све ове екскурзије биће болне, и то утолико више уколико се нерв јаче затеже. Услед овога болесници од ишијаса избегавају ове покрете при којима се врши затезање нерава. У свим тим случајевима затезања нерва бол се осећа највише на месту изласка из карлице.

На основу ових особина исхијадичног нерва поставио је Лазаревић два начина његовог испитивања. Први се односи на болеснике у стојећем положају и састоји се у томе што се при испруженом колону изврши флексија ноге у куку или да се не савијајући колено погне што више унапред. Други начин се врши у постељи и састоји се у томе што се при исправљању болесника у седећи положај притегну колена да се не савију или се у лежећем положају нога са

испруженим коленом флектује према трбуху. У оба ова случаја болесник са ишијасом осетиће јак бол у куку, који настаје услед растезања оболелог ischiadicus-a.

Други рад претставља опис једног случаја парализе горњих удова. У питању је болесник који се од пре две године осећао слаб и од пре годину и по дана почео нагло губити снагу у рукама. Услед тога морао је напустити посао, пошто је наступила парализа мишића који се снабдевају од н. радијалиса. При прегледу постојала је атрофија мишића екстензора, од којих је још само супинатор лонгус био очуван. Нарочито јако атрофиран био је *extensor digitorum*, тако да је кожа била увучена у *spatium interosseum*, прсти савијени у шаку, а палац подвучен испод њих. Сензибилитет је био очуван. На деснима су постојали знаци интоксикације оловом.

Трећа већа публикација објављена је у Срп. архиву од 1887 године под насловом: „*Paralysis agitans*, један случај ове болести“. У њој се описује случај парализе који је пре тога био приказан у Срп. лск. друштву. Овај случај, који Лазаревић описује као „ексквизитно моторну неурозу“, спада у болести које дотада код нас нису биле познате. Њене главне особине састојале су се у прогресивном опадању и тремору мускула „који зависе од воље“. У питању етиологије, која још није била јасна, истиче Лазаревић пре свега значај узбуђења и назеба, као и значај невропатске диспозиције, према чему би се она сматрала као херeditарна. Од симптома код ове болести истичу се нарочито три симптома. Први је дрхтање као један од „најтајанственијих симптома бољетице“, затим парализа изражена нарочито на мишићима екстензорима и најзад ригидност мишића и дрхтање, које се испољавало нарочито на рукама. На основу ових симптома, који су овде нарочито карактеристични, може се дијагноза ове болести поставити и *per distance*.

Даљи чланак, објављен исто тако у Срп. архиву, односи се на један случај мускуларне атрофије *Duchenne-Aran* посматране код једног мушког болесника. Болест је почела пре осам месеци, када је примећена слабост у рукама и осећај хладноће на прстима. Атрофија је била изражена нарочито на мишићима рамена, пре свега на мишићу *делтоидеусу*, који је био највише захваћен. Поред слабости мишића, постојала је и смањена електрична надражљивост, као и атрофија малих мишића шаке, које су добијале карактеристичан изглед. На крају износи Лазаревић своје покушаје терапије код ове болести.

У 1888 години публиковао је најзад Лазаревић опширнији приказ и једног случаја *neuralgia supraorbitalis* код једног 40 година старог болесника. Тај случај био је према аутору интересантан са неколико страна, по своме типу, по интензитету, по екстензитету, дуготрајању и, најзад, по престајању под дејством константне струје. Први болови појавили су се пре две године и понављали сваких двадесет дана, трајући увек по 12 сати. Износећи детаљан опис и ток ове неуралгије, као и безуспешност сваке терапије, аутор истиче нарочито успешну примену електричне струје. Примењујући ову са анодом за вратом и катодом на месту изласка нерва, износи Лазаревић успех овог лечења, после кога се јавило знатно олакшање.

Осим овога изложио је Лазаревић на једној седници и свој приказ о утицају белог лука на лечење лисе. На основу једног описа из италијанске литературе покушао је он ово лечење код једног случаја ове болести код кога је постојала јасна хидрофобија. Средство је давано *per anum* и *per os* с резултатом да је одвратност према води престала, али да је болесник ипак егзитовао.

Из овог кратког прегледа види се да се Лазаревић, који је у свом научном раду био уопште врло активан, интересовао нарочито за нервне случајеве. Не улазећи у његова излагања и тумачења ових случајева, задржаћемо се само на његовом раду о ишијасу, у коме он опширно износи један симптом који сматра патогномоничним. Међутим, ако погледамо тај његов симптом, видећемо да он уствари није ништа друго до Lasègue-ов знак, који и данас важи као један од главних знакова за дијагностику овог обољења. Услед тога одмах нам се и нехотице намеће питање: како је Лазаревић могао овај симптом изнети као сопствено посматрање кад га је Lasègue описао још 1864 године, — дакле, на 16 година пре тога. Ово утолико пре што је Лазаревић, који се бавио научно и пратио литературу, морао знати и за овај знак, који је убрзо по свом објављивању свакако стекао и свој практични значај. Па ипак и поред свега овога неке околности несумњиво говоре за то да Лазаревићу овај знак није био познат и да га је открио и описао независно од Lasègue-а. Тако већ сама чињеница да га и поред првог описа у Српском архиву 1880 после девет година објављује поново и у *Wiener Medizinische Zeitung*-у показује несумњиво колико је он био убеђен да је овај симптом сам пронашао, пошто у случају да је за њега пре тога знао, то сигурно не би учинио. Осим тога за оригиналност његовог открића говоре и сам његов опис и начин испитивања на основу кога је до њега дошао, а нарочито чињеница да је у овоме знаку изнео нешто више од Lasègue-овог знака. Јер ако ближе загледамо његово излагање, видећемо да се у њему поред Lasègue-овог знака могу открити и елементи других симптома, који су као модификације Lasègue-овог доцније описани. Тако у његовом наводу да се бол јавља услед растезања нерва онда кад је колено екстендовано а стопало у плантарној екстензији налазимо уствари Bragard-ов симптом, који је тек доцније пронађен. Исто тако из његовог начина испитивања овог знака у стојећем положају, кад се болесник не савијајући ноге у колелу наклони унапред, видећемо да је ту реч о Thomaуег-овом симптому, који је исто тако много доцније описан. И најзад при испитивању његовог знака у лежећем положају, кад се при исправљању болесника у седећи положај притисну колелна да се не могу савити, имамо уствари Кернигов симптом, који почива на истом механизму и употребљава се нарочито у дијагностици менингита. Како се, према томе, у Лазаревићевом опису налазе и елементи које немамо код Lasègue-овог знака, то и ово свакако доказује да Лазаревић заиста није знао за Lasègue-ов рад и да је овај симптом сасвим самостално открио. Да Лазаревић и поред тога што се бавио науком ипак није био упознат са овим знаком може се објаснити једино тиме што тај знак, иако први пут описан још 1864 године, није још дуго био познат ширим

круговима и тек доцније је ушао у практичну употребу. За ово објашњење говори и чињеница да се објављивањем Лазаревићевог описа у Wiener Med. Zeitung-у редакција тога листа није ничим оградила од тога чланка, што значи да Lasègue-ов знак ни њој у то време није био познат. На основу свих тих разлога може се са сигурношћу сматрати да је Лазаревић, не знајући за Lasègue-ов рад, овај свој знак ипак самостално открио, иако много доцније него Lasègue. Дубоко познавање анатомских и физиолошких чињеница, њихова правилна анализа и јасан клинички поглед којим је он прилазио свима медицинским проблемима омогућили су му и овде да дође до правилног погледа на суштину ишијаса и открића једног симптома који и данас има велики значај у неурологији.

Из горе изложеног несумњиво се види да је Лазаревић, који се бавио и другим гранама медицине, дао највећи број својих прилога неурологији, према чему се може сматрати као најзначајнији неуролог онога времена. Колики је значај његов у томе погледу у поређењу са другим тадашњим лекарима показује најбоље само један поглед на Јеремићеву Библиографију, која нам је на ово прва и скренула пажњу. На страни 114 те књиге, на којој се износи неуролошка литература, налазимо да је од укупно 85 наведених публикација, од којих 21 популарна и штампана у Нар. здрављу, спада само на Лазаревића 8, број који не налазимо ни код једног од 47 осталих аутора. Осим тога пада у очи да осим две дисертације из старијих година и три друга рада из 1887 и 1888 године сви остали радови потичу из доцнијих година, и то почевши од 1893 године па надаље. Како су пак сви Лазаревићеви радови и прикази, осим једнога из 1895 године, били објављени пре тога, то и ово показује да је Лазаревић у то време био готово једини који се интересовао неурологијом и неуролошком симптоматологијом.

На овај начин видимо да се Лаза Лазаревић не јавља само као значајна појава нашег књижевног живота, чије ће приповетке остати као трајни споменици његовог приповедачког духа. Он се исто тако истиче и као значајна фигура наше лекарске прошлости, чији радови претстављају прве озбиљније покушаје наше медицинске књижевности. Као такав истиче се он нарочито својим прилозима из области неурологије, у којима се огледа сва дубина његове мисли и јасност његовог клиничког погледа. Појављујући се у време када се под утицајем Шаркоа почели стварати нови основи модерне неурологије, претстављао је Лазаревић првог носиоца тог правца, који је он први почео остваривати и у нашој средини. Колико је он у томе успео и колико су биле његове могућности види се најбоље из тога што све што је дао истиче из седам година његовог рада и то из првих година и под условима које нам није тешко замислити.

Л и т е р а т у р а :

М. Н. Ђорић, Лаза К. Лазаревић, лекар и писац, А. М. Поповић, Београд. — Л. К. Лазаревић, С.А. 1880, 23; 1887, 186; 1888, 1; 1888, 100; 1888, 183; 1888, 208; 1895, 35; — Wien. med. Ztg. 1889, 37 и 38. — Јеремић, Библиографија српске здравствене књижевности 1757—1918, Београд 1947.

UDK: 617.741-004.1-089-06
617.7-002

ENDOFTALMITIS KAO KOMPLIKACIJA HIRURŠKOG LEČENJA KATARAKTE

Goran Damjanović¹, Milan Aksić², Jelena Damjanović², Aleksandar Jevtić³

¹Univerziteti klinički centar Srbije, Klinika za očne bolesti, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

³Kliničko bolnički centar Zvezdara, Klinika za očne bolesti, Beograd, Srbija

Endoftalmitis se definiše kao gnojno zapaljenje staklastog tela i očne vodice, a koje nastaje usled infekcije. Ako se bolest na vreme ne dijagnostikuje i ne krene sa lečenjem na vreme ili ako je lečenje neadekvatno, može da progredira u panoftalmitis. Cilj našeg rada je da se pokaže učestalost i način lečenja endoftalmitisa, nakon hirurškog lečenja katarakte. Endoftalmitise možemo podeliti u dve velike grupe na egzogene i endogene endoftalmitise. Operacija katarakte je najčešće izvođena hirurška procedura u medicini i kao takva nosi rizike od potencijalnih komplikacija. Postoperativni endoftalmitisi kod operacije katarakte spadaju u egzogene endoftalmitise. Možemo ih podeliti na akutne i hronične postoperativne endoftalmitise. Postoje brojni preoperativni, intraoperativni i postoperativni rizici. Najčešći uzročnik akutnog endoftalmitisa koji se javlja do 6 nedelja je Staphylococcus epidermidis. Njegova incidenca iznosi 0,08% - 0,68%. Kliničkom slikom dominiraju simptomi u vidu crvenila oka, bola u oku i pad vida. Od znakova postoje hipopion, oslabljen crveni refleks, fibrin u prednjoj komori, zamućenja u staklastom telu. Hronični endoftalmitis se javlja 6 nedelja nakon operacije i njegovi najčešći uzročnici su Propionibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis, Candida parapsilosis. Svi simptomi i znaci su diskretni u odnosu na akutni pri čemu neki od navedenih simptoma i znakova ne moraju biti prisutni što otežava postavljanje dijagnoze. Diferencijalno dijagnostički je najbitnije razlikovati toxic anterior segment syndrom od endoftalmitisa. U terapiji endoftalmitisa se koriste antibiotici i kortikosteroidi sistemski, subkonjunktivalno, topikalno i intravitrealno ukoliko se radi o bakterijskoj infekciji. Kod gljivičnih infekcija koriste se antimikotici. Vitrektomija je često neophodna operacija kod endoftalmitisa. Adekvatna prevencija predstavlja jedan od najbitnijih faktora u smanjenju incidence endoftalmitisa.

Ključne reči: endoftalmitis, katarakta, postoperativni, prevencija

ENDOPHTHALMITIS AS A COMPLICATION OF CATARACT SURGICAL TREATMENT

Endophthalmitis is defined as purulent inflammation of the vitreous body and aqueous humor caused by infection. If the disease is not diagnosed in time and treatment is not started on time, or if the treatment is inadequate, it can progress to panophthalmitis. The aim of our work is to show the frequency and treatment of endophthalmitis after cataract surgery. Endophthalmitis can be divided into two groups: exogenous and endogenous endophthalmitis. Cataract surgery is the most commonly performed surgical procedure in medicine and as such carries the risk of potential complications. Postoperative endophthalmitis in cataract surgery belongs to exogenous endophthalmitis. They can be divided into acute and chronic postoperative endophthalmitis. There are numerous preoperative, intraoperative and postoperative risks. The most common cause of acute endophthalmitis that occurs up to 6 weeks is Staphylococcus epidermidis. Its incidence is 0.08% - 0.68%. The clinical presentation is dominated by symptoms in the form of redness of the eye, eye pain and decreased vision. While the signs include hypopyon, weakened red reflex, fibrin in the anterior chamber, opacities in the vitreous body. Chronic endophthalmitis occurs 6 weeks after surgery and its most common causes are Propionibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis, Candida parapsilosis. All symptoms and signs are discreet compared to the acute ones, where some of the mentioned symptoms and signs may not be present, which makes it difficult to establish a diagnosis. The most important differential diagnosis is to distinguish toxic anterior segment syndrome from endophthalmitis. In the treatment of endophthalmitis, systemic, subconjunctival, topical and intravitreal antibiotics and corticosteroids are used if it is a bacterial infection. In fungal infections, antifungal drugs are used. Vitrectomy is often a necessary surgery in endophthalmitis. Adequate prevention is one of the most important factors in reducing the incidence of endophthalmitis.

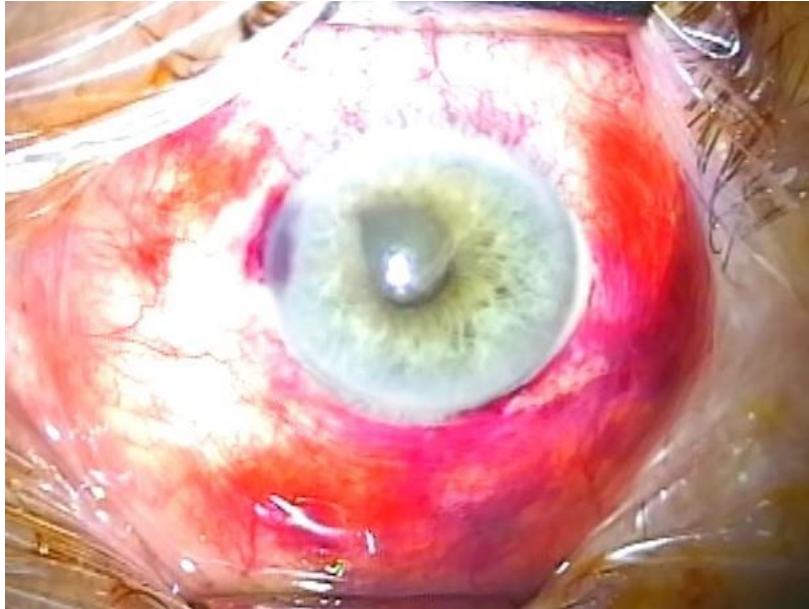
Key words: endophthalmitis, cataract, postoperative, prevention

Uvod

Endoftalmitis se definiše kao gnojno zapaljenje staklastog tela i očne vodice, a koje nastaje usled infekcije (Slika 1). On nastaje kao posledica kolonizacije intraokularnih tečnosti infektivnim agensima nakon čega može doći do ozbiljne inflamacije unutrašnjih struktura oka. Ako se

bolest na vreme ne dijagnostikuje i ne krene sa lečenjem na vreme ili ako je lečenje neadekvatno, može da progredira u panoftalmitis iziskujući potrebu za evisceracijom ili enukleacijom očne jabučice (1, 2).

Cilj našeg rada je da se pokaže učestalost i način lečenja endoftalmitisa, nakon hirurškog lečenja katarakte.



Slika 1. Endoftalmitis

Tipovi endoftalmitisa

Endoftalmitise možemo podeliti u dve velike grupe, a na osnovu načina na koji je infektivni agens došao u intraokularne tečnosti. To su egzogeni i endogeni endoftalmitis (1, 3).

Endogeni endoftalmitis, nastaje usled hematogenog širenja mikroorganizama u intraokularne tečnosti i poznat je još i kao metastatski endoftalmitis (4).

Egzogeni endoftalmitis može biti postoperativni, postraumatski i može se javiti kod infektivnog keratitisa. Postoperativni se deli na: akutni postoperativni, hronični postoperativni, nakon intravitrealne injekcije, endoftalmitis kao posledica komplikacija filtracionog jastučeta nakon trabekulektomije (2, 5).

Postoperativni endoftalmitisi se mogu javiti nakon svih intraokularnih operacija.

Endoftalmitis nakon operacije katarakte

Operacija katarakte je najčešće izvođena hirurška procedura, u poređenju sa bilo kojom drugom hirurzijom u medicini i ima veoma visoku stopu uspeha. Najčešći način operacije katarakte u današnje vreme je tehnikom fakoemulzifikacije (6).

Druge tehnike, koje su manje zastupljene su: ekstrakapsularna ekstrakcija katarakte (ECCE), skleralnom incizijom operacija katarakte (small incision cataract surgery - SICS) i intrakapsularna ekstrakcija katarakte (ICCE). Intrakapsularna ekstrakcija katarakte se sada vrlo retko radi izuzev u retkim slučajevima kada se ovom metodom uklanjaju sočiva sa izraženom zonulolizom i subluksacijom sočiva (6).

Operacijom katarakte se uklanja zamućeni intrakapsularni sadržaj i nakon toga se u kapsularnu vrećicu vrši implantacija veštačkog intraokularnog sočiva (intraocular lens - IOL) (6). U slučaju komplikacija tokom operacije katarakte, IOL se može implantirati na prednju kapsulu sočiva (u sulkus) ili se moraju raditi drugi načini implantacije sočiva.

Hirurgija katarakte sa sobom može nositi brojne moguće komplikacije. Endoftalmitis, kao jedna od najozbiljnijih komplikacija zahteva hitno konzervativno ili hirurško lečenje kako bi se sačuvao vid i integritet samog oka (1).

Faktori rizika koji mogu dovesti do pojave endoftalmitisa, se mogu podeliti na preoperativne, intraoperativne i postoperativne (6, 7).

1. Preoperativni faktori:

- Dijabetes melitus
- Imuno – kompromitovani pacijenti
- Nošenje kontaktnih sočiva
- Očna proteza na drugom oku
- Hronični blefaritis
- Kontaminirane kapi za oči

2. Intraoperativni faktori:

- Produženo vreme trajanja operacije
- Ruptura zadnje kapsule
- Gubitak staklastog tela
- Kontaminirana irigacija
- Clear corneal rez
- Prateća operacija nazolakrimalnog kanala
- Sekundarna implantacija intraokularnog sočiva
- Primena 2% ksilokain gela pre povidonejodida

3. Postoperativni faktori:

- Curenje rane
- Inkarcercija staklastog tela u ranu

U odnosu na vreme javljanja nakon operacije, endoftalmitise možemo podeliti na (2, 8):

Akutni postoperativni – javlja se do 6 nedelja nakon operacije.

Hronični postoperativni – nakon 6 nedelja od operacije.

Etiološki gledano različiti mikroorganizmi mogu da izazovu endoftalmitis kod operacija katarakte. Najčešći izazivač endoftalmitisa su gram-pozitivne bakterije, a znatno manje gram-negativne bakterije i gljivice (1, 6).

Najčešće izolovane bakterije su Staphylococcus epidermidis, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus, druge koagulaza-negativne Stafilokoke, Enterobacteriaceae i Pseudomonas aeruginosa.

Od gljivica su najčešće Aspergillus i Candida (1, 6).

Akutni postoperativni endoftalmitis

Akutni postoperativni endoftalmitis je najčešći oblik endoftalmitisa. Incidenca nakon operacije katarakte je između 0,08% - 0,68% (2).

Staphylococcus epidermidis je najčešći mikroorganizam odgovoran za infekciju (6).

Pacijenti kod endoftalmitisa nakon operacije katarakte u kliničkoj slici najčešće imaju: slabu vidnu oštrinu, bol u oku, edem rožnjače, hipopion, zamućenja različite gustine u staklastom telu (1).

Na osnovu Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) studije zastupljenost simptoma kod akutnog postoperativnog endoftalmitisa je bila sledeća: 94% pacijenata je prijavilo zamagljen vid 82% crvenilo oka, 74% bol u oku, 34% otok kapaka, epifora i fotofobija(9).

Zastupljenost znakova kod akutnog postoperativnog endoftalmitisa je bila sledeća(9): 85% hipopion, 79% zamućenje u vitreusu, 26% je imalo osećaj svetlosti.

Kod sumnje između postoperativne inflamacije i endoftalmitisa sa postojanjem značajnog zamućenja u staklastom telu, stanje je bolje tretirati kao endoftalmitis nego zakasnuti sa terapijom (2).

Hronični postoperativni endoftalmitis

Javlja se nakon 6 nedelja ili više meseci nakon operacije katarakte. Mikroorganizmi kod hroničnog endoftalmitisa uglavnom se razlikuju od onih koji izazivaju akutni endoftalmitis. Etiološki najčešći mikroorganizmi su: Propionibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis, Candida parapsilosis (1, 2, 10).

U kliničkoj slici kod pacijenata sa ovom vrstom endoftalmitisa uglavnom je odsutan bol, hipopion je često odsutan, uglavnom postoji granulomatozni uveitis sa precipitatima na rožnjači kao i beli intrakapsularni plakovi (2).

Zapaljenje može u početku da reaguje na kortikosteroidnu terapiju, ali se ponavlja nakon smanjenja kortikosteroida. Gljivične infekcije daju goru kliničku sliku sa primenom kortikosteroida (2).

Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalno dijagnostički bitno je razlikovati: zaostale sočivne mase, egzacerbaciju postojećeg uveitisa, neinfektivni i infektivni uveitis, intraokularni limfom, dehemoglobizirani hemoftalmus i toxic anterior segment syndrome (TASS) (2).

Najčešće postoji dilema između TASS i endoftalmitisa. Toxic Anterior Segment Syndrome (TASS) predstavlja akutnu sterilnu neinfektivnu prednje komornu reakciju koja se javlja nakon operativnog lečenja, najčešće u periodu od 12-48h. On se može javiti nakon operativnog lečenja katarakte ali i nakon drugih intraokularnih operacija (11-14). U Tabeli 1. prikazana je diferencijalno dijagnostička razlika između TASS i infektivnog endoftalmitisa.

Ukoliko nakon operativnog lečenja dođe do pojave bilo kojih znakova i simptoma koji su ovde navedeni treba biti veoma obazriv. Nekada postoji dilema u postavljanju prave dijagnoze jer određeni znaci koji se podrazumevaju da se javljaju kod endoftalmitisa mogu biti odsutni.

Tako na primer konjunktivalna hiperemija se kod endoftalmitisa ne javlja u oko 18% slučajeva, bol se ne javlja u oko 26%, hipopion se ne javlja u oko 15% što znači da u određenom procentu može biti odsutan (2, 9). Sve ovo može dovesti do kašnjenja u postavljanju adekvatne dijagnoze. Kod ovakvih pacijenata bitno je odmah započeti sa terapijom. TASS veoma dobro reaguje na kortikosteroidnu terapiju. Daju se kortikosteroidne kapi u vidu 1% Prednisolona na 1h narednih

nekoliko dana. Nakon toga se ukapavanje postepeno smanjuje (11) Takođe i kod pacijenata sa infektivnim endoftalmitisom dolazi do kratkotrajnog poboljšanja nakon davanja kortikosteroidne terapije ali stanje nastavlja nakon toga da se pogoršava. Kod ovih pacijenata je vrlo bitno često praćenje i ukoliko razvoj kliničke slike nastavi da se pogoršava u smeru endoftalmitisa potrebno je nastaviti lečenje sa terapijom za infektivne endoftalmitise.

Tabela 1. Diferencijalno dijagnostička razlika između TASS i infektivnog endoftalmitisa

	TASS	Endophthalmitis
Vreme javljanja	12-24h	3-7 dana
Bol	Uglavnom se ne javlja (može biti prisutan osećaj grebanja i nelagodnosti) Ukoliko je IOP jako visok može postojati bol	Postoji bol od srednjeg do izraženog (25% pacijenata nema bol)
Hiperemija konjunktive	Retko	Uglavnom postoji
Edem rožnjače	Od limbusa do limbusa	Segmentni
Intraokularni pritisak	Povišen	Nije značajno povišen
Fibrin	Minimalno ili ne postoji	Postoji u najvećem broju slučajeva
Hipopion	Minimalno ili ne postoji	Postoji u najvećem broju slučajeva
Zenica	Proširena ili nepravilna	Uglavnom reaktivna
Ćelije u vitreusu	Nema ih ili može postojati po neka	Ima ih. Vitreus je zahvaćen zapaljenjem.

Terapija endoftalmitisa

Endoftalmitis predstavlja hitno stanje u oftalmologiji koje zahteva odgovarajuću i urgentnu terapiju (1). Cilj lečenja endoftalmitisa je eradikacija infekcije kao i kontrola i suzbijanje inflamacije. Upotrebljava se kombinacija dva leka, od kojih jedan ima snažan efekat na Gram pozitivne bakterije, a drugi na Gram negativne bakterije.

Kada se kasnije utvrdi osetljivost na antibiotike prema antibiogramu, vrši se ciljana terapija. Ukoliko se radi o fulminantnom ili akutnom endoftalmitisu nakon uzimanja uzorka iz vitreusa za mikrobiološku analizu, potrebno je

odmah dati intravitrealnu injekciju. Lečenje endoftalmitisa se sprovodi: intravitrealnim injekcijama (antibiotici, antimikotici, kortikosteroidi), lokalnom terapijom (topikalna i subkonjunktivalna injekcija) kao i operativnim lečenjem – vitrectomia via pars plana (VPP)(1, 2, 9, 15).

- 1. Intravitrealna injekcija**
Vankomicin 1,0 mg/0,1 ml
Ceftazidim 2,25 mg/0,1 ml
Amikacin 400 mg/0,1 ml za pacijente koji su alergični na penicilin.
Dexamethasone 0.4 mg/0.1 ml
Preporuka za gljivične endoftalmitise je:

Amfotericin B 5-10 mg/0,1 mL ili vorikonazol 50-100 mg/0,1 mL

2. Lokalna terapija - topikalna i subkonjunktivalna injekcija

2a. Topikalna terapija:

Moxifloxacin 0.5% na 1h

Ofloxacin 0.3% na 1h

Tobramycin 0.3% na 1h

Atropin 1% 3x dnevno

Prednisolone 1%

2b. Subkonjunktivalna injekcija

Vankomicin 25 mg/0,5 ml

Ceftazidim 100 mg/0,5 ml

Dexamethasone 12mg/3 ml

3. Pars plana vitrektomija

Vitrektomija ima prednosti u odnosu na ostalu terapiju jer se njome smanjuju toksini, opacitati, inflamatorni materijal i infektivni mikroorganizmi u oku. Tokom vitrektomije moguće je uzeti uzorke za dijagnostičku procenu. Vitrektomija omogućava direktnu inspekciju mrežnjače, poboljšava oksigenaciju mrežnjače i ubrzava vizuelnu rehabilitaciju (1, 9, 15, 16).

Indikacije za vitrektomiju prema EVS studiji su bile, da kod pacijenta sa osećajem i projekcijom svetla ili bez nje treba raditi odmah vitrektomiju (1, 9, 16).

Prema drugoj studiji (complete an early vitrectomy for endophthalmitis – CEVE) kod pacijenta sa endoftalmitisom kod kojih su bili vidljivi detalji na fundusu rađena je TAP (biopsija vitreusa) i intravitrealna injekcija medikamentna uz maksimalnu topikalnu i sistemsku medikamentnu terapiju. Kod pacijenata kod kojih nisu bili vidljivi detalji na retini rađena je odmah vitrektomija (17).

Kortikosteroidi

Daju se u terapiji endoftalmitisa da bi se smanjio inflamatorni odgovor i smanjilo oštećenje oka usled inflamacije. Treba ih izbegavati kod sumnje na gljivičnu infekciju i treba biti obazriv kod intravitrealnog davanja do potvrde rezultata antibiograma. Međutim, ne postoji jasan konsenzus u vezi sa ulogom intravitrealnih kortikosteroida. Mogu se dati intravitrealno, topikalno ili sistemski.

U EVS studiji korišćeni su lokalno prednizolon acetat 1% kapi za oči, subkonjunktivalne injekcije deksametazon 6 mg/0,25 ml i sistemski kortikosteroidi prednizolon 30 mg dva puta dnevno tokom 5 do 10 dana (1, 2, 9).

Sistemski antibiotik

Kao monoterapija nedovoljni su u lečenju endoftalmitisa jer ne ulaze u oko u adekvatnim

koncentracijama zbog nemogućnosti da prođu kroz hemato-okularnu barijeru.

Od sistemskih antibiotika daju se:

Vankomicin, Ceftazidim, Gatifloksacin, Moksifloksacin, Ciprofloksacin, ceftazidim, cefazolin. Neki noviji sistemski antibiotici, naročito fluorohinoloni 4 generacije (npr. Gatifloksacin), efikasnije prolaze kroz hemato-okularnu barijeru (2, 9).

U praksi se kod nas najčešće daju Vankomicin i Ceftazidim po 1g na svakih 12h.

Prevenција endoftalmitisa

Poštovanje protokla, preoperativno, intraoperativno i postoperativno predstavlja jedan od bitnih faktora u prevenciji endoftalmitisa. Preoperativno je potrebno pregledati pacijenta i obratiti pažnju na stanje kapaka i konjunktive u smislu eventualnog postojanja infekcije. Obratiti pažnju na inflamaciju i eventualnu neprohodnost nazolakrimalnog kanala. Preoperativna dezinfekcija kože i trepavica 10% povidon jodidom kao i dezinfekcija konjunktivalnog sakusa i površine oka 5% povidon jodidom (8).

Na kraju operativnog lečenja potrebno je u prednju komoru instalirati rastvor cefuroksima ili vankomicina kod pacijenata osetljivih na penicilin. Vankomicin treba koristiti samo kod pacijenata koji su alergični na penicilin zbog potencijalnog okluzivnog vaskulitisa retine koji je opisan kod određenog broja pacijenata (18). Proveriti da li su rezovi adekvatno adaptirani. U postoperativnom toku je potrebno ukapavati ordiniranu terapiju.

Diskusija

Endoftalmitis iako predstavlja jednu od najozbiljnijih postoperativnih komplikacija, zbog niske incidence javljanja veoma ga je teško proučavati. Iz tog razloga veliki registri kliničkih podataka igraju važnu ulogu za bolje sagledavanje endoftalmitisa. Postoji nekoliko velikih registara kliničkih podataka u svetu vezano za endoftalmitis nakon operacije katarakte.

Američka akademija za oftalmologiju je u 2014. godini pokrenula IRIS (intelligent research in sight registry) registar bazu podataka. Ona sadrži podatke o više od 52 miliona pacijenata koje leči oko 15 000 oftalmologa, što predstavlja većinu oftalmologa Sjedinjenih Američkih Država (SAD) (19).

Podaci IRIS registra za period od 2013. godine do 2017. godine, za 5 401 686 pacijenata kojima je operisana katarakta, pokazala je neke interesantne nalaze. Incidenca endoftalmitisa koji se javljao u roku od 30 dana od operacije iznosila je 0,04% (3629) od 8 542 838 operacija katarakte (19).

Operacija katarakte kod pacijenata mlađih od 45 godina (ukupno 69 589, što je manje od 1% svih operacija katarakte) davala je veću stopu endoftalmitisa (19). Operacija katarakta sa pratećom prednjom vitrektomijom imala je visoku incidencu endoftalmitisa. Incidenca akutnog endoftalmitisa kod starijih od 85 godina (0.05% na 802 717 operacija) je uporediva sa incidencom u starosnoj dobi od 45 do 64 godine (0.05% na 1 416 967 operacija) (19). Incidenca endoftalmitisa po polu je bila gotovo ista (muškarci 0.05%, žene 0.04%) (19).

Nacionalna baza podataka za oftalmologiju Kraljevskog koledža oftalmologa (Royal College of ophthalmologists – RCOphth, National ophthalmology data base - NOD) omogućava opsežnu analizu incidence i faktora rizika za endoftalmitis nakon operacije katarakte u Velikoj Britaniji (VB) (20).

Studija koja se bazira na RCOphth NOD bazi podataka uključuje pacijente kojima je urađena operacija katarakte u centrima nacionalne zdravstvene službe (National health service - NHS) između aprila 2010. godine i aprila 2021. godine (20). Ovo istraživanje je obuhvatilo 3570 hirurga koji su uradili 1 351 415 operacija na 920 286 pacijenata u 76 centara (20). Endoftalmitis je zabeležen u 308 slučajeva (0,02%), a 171 pacijent (55.5%) je bio ženskog pola (20). Zanimljiv je podatak da kod pacijenata kojima je urađena bilateralna operacija katarakte (2315 pacijenata) nije bilo endoftalmitisa (20). Stopa endoftalmitisa nakon operacije katarakte kreće se od 0,015% do 0,035% od 2010. godine do 2020. godine (20).

Analizom podataka u ovoj studiji endoftalmitis se češće javljao kada je operacija katarakte bila udružena sa: rupturom zadnje kapsule (Posterior capsule rent - PCR) Odds Ratio (OR): 7.111, uveitisom OR: 4.315, prethodnom operacijom vitrektomije OR: 2.879, prethodnom anti-VEGF terapijom OR: 2.230, glaukomom OR: 2.114, patologijama rožnjače OR: 2.113 i dijabetes melitusom OR: 1.450 (20).

Nacionalna administrativna baza podataka (PMSI) Francuske. Osnovana je u Francuskoj 1991. godine a proširena 1997. godine na 1546 javnih i privatnih francuskih zdravstvenih ustanova (21).

Retrospektivna studija zasnovana na nacionalnoj bazi podataka (Programme National de Medicalisation des Systemes d' Information – PMSI) prikupljenoj između januara 2005. godine i decembra 2014. godine i uključuje sve pacijente (3 983 525) kod kojih je ukupno urađeno 6 371 242 operacije katarakte (21). Incidenca akutnog postoperativnog endoftalmitisa nakon fakoemulzifikacije smanjena je sa 0,145% na 0,053% tokom ovog 10-godišnjeg perioda (21). Kada se analiziraju rezultati ove studije vidi se da je

intrakameralna injekcija antibiotika bila povezana sa manjim rizikom od akutnog postoperativnog endoftalmitisa Incidence Rate Ratio (IRR): 0.53, dok su ruptura zadnje kapsule (PCR) IRR: 5.24, kombinovana operacija IRR: 1.77, pol (muški) IRR: 1.48, kao i osobe starije od 85 godina IRR: 1.05, bili povezani sa većim rizikom od akutnog postoperativnog endoftalmitisa (21).

Analizom ovih velikih baza podataka koji se tiču endoftalmitisa nakon operacije katarakte dolazimo do nekih interesantnih zaključaka. Operacija katarakte kod pacijenata mlađih od 45 godina davala je veću stopu endoftalmitisa, iz dva moguća razloga, prvi je da su mlađe osobe sklonije dodirivanju/trljanju očiju u postoperativnom periodu, a drugi je da se kod mlađih osoba katarakta češće javlja usled traumatske povrede oka, ili se javlja u sklopu pridruženih bolesti očiju, ili kod prethodnih operacija na oku (npr. uveitis, PPV, ruptura bulbusa usled trauma ...) i u takvim slučajevima postoji povećan rizik od hirurških komplikacija, koje sa sobom nose i veću incidencu postoperativnog endoftalmitisa (19).

Na osnovu analize podataka vidimo da faktori rizika za pojavu endoftalmitisa su pre svega: ruptura zadnje kapsule (PCR), uveitis, prethodna operacija vitrektomije (VPP), prethodna anti-VEGF terapija, glaukom, patologija rožnjače, i dijabetes melitus (19-21). Korišćenjem modela faktora rizika, najmanja verovatnoća endoftalmitisa posle operacije katarakte je 0,015% za pacijenta bez dijabetes melitusa, bez anti-VEGF terapije, bez udruženih očnih bolesti i gde se PCR ne dešava tokom operacije. Ovaj rizik se povećava ako se desi PCR na 0,108% (21). Oči koje imaju najveći rizik za razvoj akutnog postoperativnog endoftalmitisa su pacijenti sa svim faktorima rizika (dijabetes melitus, prethodna anti-VEGF terapija, uveitis, prethodna VPP, glaukom i patologija rožnjače), gde je verovatnoća endoftalmitisa 2,645% kada se izbegne PCR i 16,139 % kada se desi PCR (operacija katarakta sa PCR i pratećom prednjom vitrektomijom ima visoku incidencu endoftalmitisa što je i opravdano s obzirom da prolaps vitreusa predstavlja veoma značajan faktor rizika za akutni endoftalmitis) (19, 21).

Prisustvo mikroorganizama na periocularnoj koži i ivici kapaka se smatra jednim od glavnih izvora kontaminacije u hirurgiji katarakte. Na mikrobno opterećenje površine oka utiču starost, sistemske bolesti (npr. dijabetes melitus), bolest površine oka, kao i hronična upotreba lokalnih lekova (npr. antiglaukomatozne kapi, kortikosteroidne kapi i drugo). Poštovanje dobre anti-sepse primenom povidon-jodida je svakako odigralo ključnu profilaktičku ulogu u prevenciji postoperativnog endoftalmitisa (19, 20).

Upotreba intrakameralnih antibiotika (Cefuroksim) u operaciji katarakte je povećavana

svake godine pokazuje Francuska studija, od 2005 godine (495 765 operacija, 2989 je dobilo intrakameralni antibiotik), do 2015 godine (757 993 operacija, 606 586 je dobilo intrakameralni antibiotik) (21). To je u korelaciji sa konstantnim padom incidence endoftalmitisa tokom perioda od 10 godina, 2005 – 0.145%, a 2015 – 0.053% (21). U Švedskoj, multivarijantna analiza je pokazala da je nekorišćenje intrakameralnog cefuroksima identifikovano kao nezavisni faktor rizika za akutni postoperativni endoftalmitis (21).

Sa druge strane, analizom ovih baza podataka došlo se i do nekih oprečnih rezultata. Pa tako po IRIS registru incidenca akutnog endoftalmitisa kod starijih od 85 godina (0.05% na 802 717 operacija) je uporediva sa incidencom u starosnoj dobi od 45 do 64 godine (0.05% na 1 416 967 operacija) (19). Ovo je jako važan podatak jer opovrgava ustaljeno mišljenje da oslabljen imunološki sistem kod starijih pacijenata ili slabo zarastanje rana kod njih dovodi do veće stope endoftalmitisa (19). Sa druge strane, analizom PMSI baze podataka u Francuskoj, statistički nešto veća incidenca postoperativnog endoftalmitisa je bila kod pacijenta starijih od 85 godina (IRR 1.05) (21).

Pol kao faktor rizika u analizama baze podataka VB i SAD je bio bez značaja, dok je u Francuskoj on pokazao neku statističku razliku. Veća incidenca endoftalmitisa je za muški pol u Francuskoj (IRR 1.48), a za ženski pol u VB (55.5%). U SAD incidenca za muški pol je 0.05%, a za ženski 0.04% (19-21).

Pravu revoluciju u lečenju endoftalmitisa imala je studija EVS (Endoftalmitis Vitrectomy Study) grupe iz 1995. godine, koja je analizirala podatke 420 pacijenata u periodu od februara 1990. godine do januara 1994. godine, a koji su u periodu od 6 nedelja dobili endoftalmitis nakon operacije katarakte ili nakon sekundarne implantacije sočiva. Cilj ove studije je bio odrediti ulogu pars plana vitrektomije (VPP) i sistemske aplikacije antibiotika u lečenju postoperativnog endoftalmitisa. Studija je pokazala da nema razlike u konačnoj oštini vida sa ili bez upotrebe sistemskih antibiotika. Kod pacijenata sa po-

četnom vidnom oštrinom L+P+, vitrektomija je u odnosu na TAP dovela do poboljšanja vidne oštine na 0.5 ili bolje (33% naspram 11%), i smanjenje učestalosti ozbiljnog gubitka vida za 50% (20% naspram 47%). U ovoj grupi pacijenata, razlika između VPP i TAP je bila statistički značajna u celom opsegu vida. Pored vitrektomije EVS je dala i preporuke za intra-vitrealnu primenu antibiotika (9).

Zaključak

Endoftalmitis predstavlja ozbiljnu i potencijalno devastirajuću infekciju oka koja može ozbiljno ugroziti vid, a u najtežim slučajevima dovesti do potpunog gubitka vida na zahvaćenom oku, pa čak i do gubitka očne jabučice. Prevencija ovog oboljenja zahteva striktno poštovanje svih procedura, uključujući adekvatnu sterilizaciju instrumenata, očuvanje sterilnosti osoblja, pravilnu upotrebu dezinfekcionih sredstava, kao i poštovanje svih protokola pre operacije, tokom operacije i u toku postoperativnog perioda. Posebna obazrivost treba biti usmerena na pacijente koji se leče od dijabetes melitusa kao i kod imunokompromitovanih osoba.

Kao što ni jednoj operaciji ne treba pristupati "rutinski", tako i kod planiranog operativnog lečenja katarakte, pacijenti moraju biti detaljno informisani o operativnom toku i potencijalnim komplikacijama pre nego što pristupe hirurškom lečenju. Kontrolni pregledi nakon operacije, obavezni su kako bi se pravovremeno uočile bilo kakve promene ili komplikacije.

Svaka sumnja na upalnu reakciju mora biti ozbiljno shvaćena, jer je pravovremeno prepoznavanje endoftalmitisa ključ za uspešno lečenje. Iako se endoftalmitis javlja relativno retko, veći broj operacija dovodi do statistički povećanog rizika od njegovog javljanja i zahteva stalnu opreznost. Posebno je važno razlikovati endoftalmitis od drugih stanja sa sličnim simptomima, poput TASS-a, jer se u praksi često javlja greška u dijagnostici koja može uticati na početak pravovremenog i adekvatnog lečenja.

Literatura

1. Simakurthy S, Tripathy K. Endophthalmitis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
2. David Xea. Endophthalmitis 2024 [Available from: https://eyewiki.org/Endophthalmitis#Types_of_Endophthalmitis].
3. Sunaric-Mégevand G, Pournaras CJ. Current approach to postoperative endophthalmitis. Br J Ophthalmol. 1997;81(11):1006-15.
4. Gurnani B, Kaur K. Endogenous Endophthalmitis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
5. Fabiani C, Agarwal M, Dogra M, Tosi GM, Davis JL. Exogenous Endophthalmitis. Ocul Immunol Inflamm. 2023;31(7):1386-95.
6. Hilliard GC. Cataract 2024 [Available from: <https://eyewiki.org/Cataract>].
7. Flynn Jr. HW. Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Prophylaxis and Treatment 2024.
8. Althiabi S, Aljbreen AJ, Alshutily A, Althwiny FA. Postoperative Endophthalmitis After Cataract Surgery: An Update. Cureus. 2022;14(2):e22003.
9. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol. 1995;113(12):1479-96.
10. Wadbudhe AM, Tidke SC, Tidake PK. Endophthalmitis After Cataract Surgery: A Postoperative Complication. Cureus. 2022; 14(10):e30110.
11. Verma L, Malik A, Maharana PK, Dada T, Sharma N. Toxic anterior segment syndrome (TASS): A review and update. Indian J Ophthalmol. 2024;72(1):11-8.
12. Hernandez-Bogantes E, Navas A, Naranjo A, Amescua G, Graue-Hernandez EO, Flynn HW, Jr., et al. Toxic anterior segment syndrome: A review. Surv Ophthalmol. 2019;64(4):463-76.
13. Sengillo JD, Chen Y, Perez Garcia D, Schwartz SG, Grzybowski A, Flynn HW, Jr. Postoperative Endophthalmitis and Toxic Anterior Segment Syndrome Prophylaxis: 2020 Update. Ann Transl Med. 2020;8(22):1548.
14. Feldman BH. Toxic Anterior Segment Syndrome 2024 [Available from: https://eyewiki.org/Toxic_Anterior_Segment_Syndrome].
15. Kuhn F. Vitreoretinal surgery: strategies and tactics: Springer; 2015. Kageshita T, Hirai S, Ono T, Hicklin DJ, Ferrone S. Downregulation of HLA class I antigen-processing molecules in malignant melanoma: association with disease progression. Am J Pathol 1999;154:745.
16. Kuhn F, Gini G. Ten years after... are findings of the Endophthalmitis Vitrectomy Study still relevant today? Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005;243(12):1197-9.
17. Dib B, Morris RE, Oltmanns MH, Sapp MR, Glover JP, Kuhn F. Complete and Early Vitrectomy for Endophthalmitis After Cataract Surgery: An Alternative Treatment Paradigm. Clin Ophthalmol. 2020;14:1945-54.
18. Witkin AJ, Shah AR, Engstrom RE, Kron-Gray MM, Baumal CR, Johnson MW, et al. Postoperative Hemorrhagic Occlusive Retinal Vasculitis: Expanding the Clinical Spectrum and Possible Association with Vancomycin. Ophthalmology. 2015;122(7):1438-51.
19. Pershing S, Lum F, Hsu S, Kelly S, Chiang MF, Rich WL, 3rd, et al. Endophthalmitis after Cataract Surgery in the United States: A Report from the Intelligent Research in Sight Registry, 2013-2017. Ophthalmology. 2020;127(2):151-8.
20. Low L, Shah V, Norridge CFE, Donachie PHJ, Buchan JC. Royal College of Ophthalmologists' National Ophthalmology Database, Report 10: Risk Factors for Post-Cataract Surgery Endophthalmitis. Ophthalmology. 2023; 130(11):1228-30.
21. Creuzot-Garcher C, Benzenine E, Mariet AS, de Lazzar A, Chiquet C, Bron AM, et al. Incidence of Acute Postoperative Endophthalmitis after Cataract Surgery: A Nationwide Study in France from 2005 to 2014. Ophthalmology. 2016;123(7):1414-20.

UDK: 616.1-074:616.379-008.64-056.24

ZNAČAJ MARKERA OKSIDATIVNOG STRESA KOD KORONARNIH BOLESNIKA SA DIJABETESOM MELITUSOM TIPA 2

Goran Damnjanović¹, Boris Đinđić^{2,3}

¹Vojna bolnica Niš, Srbija

²Klinika za kardiologiju, Univeziteti Klinički centar Niš, Srbija

³Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Srbija

S obzirom na značaj oksidativnog stresa u aterosklerozi kao glavnom etiopatogenetskom mehanizmu nastanka koronarne bolesti (KB), cilj ovog rada bio je odrediti značaj pojedinih parametara oksidativnog stresa kod koronarnih bolesnika sa dijabetesom melitusom (DM) tipa 2. Analizirani su uzorci krvi pre terapije i određivana je aktivnost antioksidativnog enzima superoksid dizmutaze (SOD), enzima ksantin oksidaze (XO), intenzitet lipidne peroksidacije i produkt oksidativne modifikacije proteina (karbonilne grupe). Istraživanjem je obuhvaćeno 40 bolesnika sa dokazanim KB i DM tipa 2, 30 bolesnika sa KB i 20 ispitanika bez znakova za KB, DM tipa 2 i intoleranciju glikoze. Značajno veća aktivnost XO ($p < 0,01$) i intenzivnija lipidna modifikacija MDA ($p < 0,01$) su zapažene kao karakteristike kod bolesnika sa DM. Slično, značajno veća aktivnost XO ($p < 0,05$) i intenzivnija lipidna modifikacija MDA ($p < 0,01$) bile su karakteristike nalaza i kod bolesnika sa KB. Urađeni Backward Logistic regresioni model nije pokazao značajnu povezanost markera oksidativnog stresa sa pojavom KB kod ispitivanih bolesnika. Određivanje aktivnosti XO i koncentracije MDA kod bolesnika sa koronarnom bolešću, tako i kod bolesnika sa koronarnom bolešću i dijabetesom melitusom tipa 2, imaju važan dijagnostički značaj.

Ključne reči: oksidativni stres, koronarna bolest, dijabetes melitus tipa 2

SIGNIFICANCE OF OXIDATIVE STRESS MARKERS IN CORONARY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Considering the importance of oxidative stress in atherosclerosis as the primary etiopathogenetic mechanism of coronary artery disease (CAD), the aim of this study was to determine the significance of specific oxidative stress parameters in coronary patients with type 2 diabetes mellitus (DM). The blood samples were analyzed prior to therapy, and the activities of the antioxidant enzyme superoxide dismutase (SOD) and the enzyme xanthine oxidase (XO) were determined, as well as the intensity of lipid peroxidation and the protein oxidative modification product (for the carbonyl group). The study included 40 patients with confirmed CAD and type 2 DM, 30 patients with CAD and 20 control subjects without signs of CAD, type 2 DM or glucose intolerance. Significantly higher XO activity ($p < 0.01$) and more intense MDA lipid modification ($p < 0.01$) were observed as characteristics of patients with type 2 DM. Similarly, significantly higher XO activity ($p < 0.05$) and more intense MDA lipid modification ($p < 0.01$) were also characteristic findings in patients with CAD. The performed Backward Logistic regression model did not show a significant association of the oxidative stress markers with the occurrence of CAD in the examined patients. Measuring the XO activity and MDA concentration in patients with coronary artery disease, as well as patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus, has an important diagnostic significance.

Key words: oxidative stress, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus

Introduction

Oxidative stress is a significant pathogenic mechanism in the development of endothelial dysfunction in diabetes mellitus (DM). It is defined as the state with elevated levels of oxygen free radicals that can result from the increased production of free radicals and/or the decrease of the antioxidant defense mechanism (1). The role of oxidative stress in the etiopathogenesis of DM is significant and it is connected to several molecular cascades in different metabolic pathways of glycolysis, hexosamine, the protein kinase C and polyol, and the advanced glycation end-product pathways (2). The conducted studies indicate a reduction of superoxide dismutase concentration in plasma or tissue, catalase, glutathione and ascorbic acid, both in clinical and experimental diabetes. Furthermore, diabetes is associated with increased formation of oxygen free radicals (3). Free radicals can impair endothelium-dependent vasodilation by inactivating nitric oxide (NO) (4).

Diabetes affects the free radical formation through the glucose-dependent and glucose-independent mechanism. Glucose auto-oxidation is known as a mechanism for free radical generation. Recent studies have shown that cellular glucose oxidation leads to the formation of excessively reactive types of oxygen radicals in the mitochondria cytosol (5). These free radicals can lead to an increase of lipid peroxidation, including lipoprotein oxidation. Numerous molecules in the arterial wall may get modified through the spontaneous process of glycation that occurs under hyperglycemic conditions, which is followed by the process of oxidation in the process of glycooxidation. This process of advanced glycation end-product (AGE) formation, which rests on the key elements (proteins, lipids and nucleic acids), is a process that affects every tissue and cell group, either as normal aging of an organism or one accelerated by the presence of diabetes (6).

The presence of glucose or phospholipids significantly accelerates the glycooxidation reactions. This is observed in accelerated atherosclerosis in diabetic patients with dyslipidemia. It was shown that, in diabetes, there is an increase in oxidative modification of LDL due to the presence of small and dense LDL particles (7). Increased lipid peroxidation induces excessive oxidative stress in diabetes (8) and probably reduces antioxidant protection. Oxidative stress can influence the expression of numerous genes in vascular cells, which accelerate atherosclerosis. This includes the genes for signal molecules such as the protein kinase C, nuclear factor-B and the extracellular signal-regulated kinases (9, 10).

In hyperglycemic states, increases in superoxide dismutase and catalase activity are more effective than cyclooxygenase inhibitors in restoring impaired acetylcholine-induced vasodilation, suggesting that the oxygen radicals produced by prostanoid synthesis, rather than prostanoid itself, are responsible for endothelial dysfunction (11). Also, the literature data indicate that antioxidants restore the endothelium-dependent vasodilation, while superoxide dismutase has little or no effect, highlighting the important role of hydroxyl radicals in inducing endothelial dysfunction (12–14).

Considering the importance of oxidative stress in atherosclerosis as the main etiopathogenic mechanism of coronary artery disease, the aim of this study was to determine the significance of specific oxidative stress parameters in coronary patients with type 2 diabetes mellitus.

Material and methods

The study included 90 participants, of whom 70 were patients with coronary artery disease treated at the Military Hospital Niš, and 20 were healthy subjects.

Patients with valvular heart diseases, a cerebrovascular disease, an implanted pacemaker, chronic liver or kidney diseases, malignant diseases, or other conditions that could affect the modification of characteristics of coronary artery disease, were excluded from the study.

Based on the presence of diabetes and signs of glucose intolerance, all the participants were divided into three groups:

Group I: 40 patients with confirmed coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus (CAD and type 2 DM).

Group II: 30 patients with coronary artery disease (CAD). In this group, the patients had no diagnosed diabetes and no signs of glucose intolerance, which was confirmed by an OGTT test.

Group III: 20 subjects without signs of coronary artery disease, diabetes or glucose intolerance.

A detailed medical history was taken from all the patients, followed by blood sampling from the cubital vein prior to the initiation of therapy.

Methods for assessing oxidative stress

The superoxide dismutase (SOD) activity was determined from whole blood with an addition of EDTA, with hemolysate prepared on ice. The SOD concentration was measured photometrically ($\lambda = 505 \text{ nm}$) using a commercial Randox kit. The superoxide anion radical, which is generated by the xanthine/xanthine oxidase system, reacts with the INT electron acceptor, forming a red formazan color. The SOD activity

was determined by the degree of inhibition of this reaction and calculated using the standard curve, while the values were expressed per gram of hemoglobin (U/g Hb).

The activity of xanthine oxidase (XO), a potent oxidative enzymatic system, was measured from plasma using the spectrophotometric method of Kizaki and Sakurada from 1977 (21). The method is based on the oxidation of xanthine to uric acid under the action of this enzyme. The extinction was measured at a wavelength of 292 nm and the difference in the UV absorption spectrum between xanthine and uric acid was calculated.

The lipid peroxidation intensity was determined by measuring the concentration of malondialdehyde (MDA) in serum, one of the end products of lipid peroxidation, according to the method of Stoev and Makarov from 1989 (22). The precipitation was performed with trichloroacetic acid (TCA), followed by a reaction with an aqueous solution of thiobarbituric acid (TBA). The chromogen absorption was measured at 532 nm, while the plasma MDA levels were expressed in $\mu\text{mol/l}$.

The protein oxidative modification products (of the carbonyl group) were determined by a colorimetric reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine (2,4-DNPH) and TCA (23). Determining carbonyl groups in amino acid residues is an important indicator of protein oxidative modification. The concentration of carbonyl groups was expressed in $\mu\text{mol/g}$ of plasma protein.

All the patients underwent ECG, exercise stress testing and echocardiographic examination.

Results

The demographic characteristics of the formed groups are shown in Table 1.

Among the participants, 49 (55%) were female and 41 (45%) male. The mean age was 58.8 ± 6.49 years, with no statistically significant difference between the sexes.

The biochemical indicators of oxidative stress in relation to the presence of CAD are shown in Table 2.

Significantly higher XO activity ($p < 0.05$) and more intense MDA lipid modification ($p < 0.01$) were observed as characteristics in patients with CAD.

The association of CAD with the oxidative stress levels is shown in Table 3.

The Backward Logistic regression model did not show a significant association between CAD and the oxidative stress degree in the examined patients.

The biochemical indicators of oxidative stress in CAD patients in relation to the presence of DM are shown in Table 4.

Significantly higher XO activity ($p < 0.01$) and more intense MDA lipid modification ($p < 0.01$) were observed as characteristics in patients with DM.

Table 1. Demographic characteristics of the formed groups

	Total		Female		Male	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
I	40	44.5	23	25.5	17	19.0
II	30	33.5	14	15.5	16	18.0
III	20	22.0	12	14.0	8	8.0
Total	90	100.0	49	55.0	41	45.0

Table 2. Biochemical indicators of oxidative stress in relation to the presence of CAD

	With CAD	Without CAD	Total
SOD	2252.5 ± 425.3	2122.2 ± 137.4	2223.1 ± 320
XO	$13.24 \pm 8.1^*$	9.49 ± 4.91	12.4 ± 7.2
Carbonyl groups	1.14 ± 0.92	1.18 ± 0.3	1.15 ± 0.9
MDA	$14.91 \pm 4.9^{**}$	9.67 ± 4.9	13.74 ± 4.9

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Table 3. Association of CAD with the level of oxidative stress

	B	Wald	df	p	Exp (B)	95.0% C.I.	
						Lower	Upper
SOD	0.03	0.096	1	0.757	1.1	0.9	1.4
XOD	-0.02	0.002	1	0.865	0.9	0.8	1.19
Carbonyl groups	0.154	0.103	1	0.748	1.3	0.45	1.9
MDA	-0.017	0.177	1	0.674	0.8	0.9	1.2

Table 4. Biochemical indicators of oxidative stress in CAD according to the presence of DM

	CD + T2DM	CD without DM	Total
SOD	2400.74 ± 356.77	2056 ± 505.8	2252.5 ± 425.3
XO	15.01 ± 4.11**	10.88 ± 9.63	13.24 ± 8.1
Carbonyl groups	1.05 ± 0.96	1.27 ± 0.88	1.14 ± 0.92
MDA	16.47 ± 5.84**	12.84 ± 3.25	14.91 ± 4.9

* p < 0.05; ** p < 0.01.

Discussion

The relationship between CAD risk and baseline measurements of oxidative stress parameters in plasma has been shown in prospective and retrospective studies. This association remains even after adjusting for traditional risk factors, indicating an independent role of oxidative stress in increasing the risk of coronary artery disease. It is known that in this multistep process, an important role is played by both increased oxidative stress and inflammation, which are classified as non-traditional risk factors for the development of cardiovascular disease (15).

The significance of oxidative stress in the development of endothelial dysfunction and CAD was investigated by comparing the oxidative stress markers between the groups of patients with CAD and the healthy control subjects (Table 2). Even in this case, significantly higher XO activity (p < 0.05) and MDA concentration (p < 0.01) were observed in CAD patients in comparison with the healthy subjects. The results of the conducted study show that there was no significant association between CAD and the oxidative stress degree in the observed patients (Table 3). In the patients with existing CAD, the lowest tertile of SOD values doubles the risk of subsequent coronary events in both men and women. This doubling of risk remains even after excluding other traditional risk factors. Besides, this risk is comparable to that associated with smoking and a positive family history of CAD (16).

Free radicals can modify the endothelial function through various mechanisms. These include the direct effects on the endothelium, such as the membrane lipid peroxidation, the

activation of transcription factors (NF-κB) leading to downstream regulation of adhesion molecules for platelets and leukocytes, the reduction of quantity of the available NO, the increase of LDL oxidation and the platelet and monocyte activation (16).

The significance of oxidative stress as a risk factor for endothelial dysfunction and CAD in diabetes was assessed by comparing the values between the groups of patients with CAD and type 2 DM and the patients with CAD and without diabetes mellitus (Table 4). In the group of patients with type 2 DM, there was a significantly higher XO activity and MDA concentration (p < 0.01) compared to the patients without diabetes.

Hyperglycemic pseudohypoxia, glucose auto-oxidation and AGE formation are important determinants of increased oxidative stress in diabetes. Besides, hyperglycemia may weaken the endothelial antioxidant mechanisms by reducing the pentose-phosphate pathway activity and decreasing the quantity of available NADPH and glutathione (17). The endothelial cells are also, at least in culture, highly sensitive to free radicals and lipid peroxidation. Under normal conditions, endothelial cells can respond to high glucose levels by increasing the expression of antioxidant enzymes such as Cu/Zn-superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase (18). This is in accordance with the findings that in conditions of chronic hyperglycemia, increased oxidative stress results more from enhanced pro-oxidant activity than from decreased antioxidant protection (16).

Paraoxonase 1 (PON1) is an anti-inflammatory enzyme on the HDL particle that protects against atherosclerosis. Its inverse

relationship with the CRP values is considered a significant prognostic factor for the development of atherosclerosis, because reduced values of PON1 are observed in patients with CAD, with the particularly low values found in patients with CAD and type 2 DM (19).

In diabetics, there is a pro-oxidative state that is associated with an increased risk of CAD. This leads to reduced paraoxonase activity due to the inhibition of paraoxonase 1 by its substrates, such as lipid peroxides, resulting in elevated oxidative stress, inflammation and the increase of CRP levels. Paraoxonase activity is associated with the surface of the HDL particles, which are significantly reduced under the condition of diabetes. In this manner, it is possible to explain the pathogenic aspects of increased lipid peroxidation, as measured by the increase of MDA levels, and low HDL-C concentration in diabetes, on the reduction of paraoxidase 1 activity (20).

Given the importance of this anti-inflammatory enzyme for CRP production, it is possible to explain the close association between diabetes, oxidative stress and inflammation in the development of endothelial dysfunction and atherosclerosis pathogenesis. It should also be noted that the PON1 activity is sex-dependent and higher in women, which can be another explanation for the significantly higher protection that women have among the general population for the development of coronary artery disease (21).

Conclusion

The measurement of XO activity and MDA concentration as parameters of oxidative stress, both in patients with coronary artery disease and in those with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus, has a significant diagnostic value.

References

1. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic role in diabetes mellitus and its complications and therapeutic approaches to correction. *Bull Exp Biol Med* 2021; 171 (2): 179-89.
2. Ighodaro OM. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother* 2018; 108: 656-62.
3. Rochette L, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. Diabetes, oxidative stress and therapeutic strategies. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1840 (9): 2709-29.
4. An Y, Xu BT, Wan SR, Ma XM, Long Y, Xu Y, et al. The role of oxidative stress in diabetes mellitus-induced vascular endothelial dysfunction. *Cardiovasc Diabetol* 2023; 22 (1): 237.
5. Osman AAM, Seres-Bokor A, Ducza E. Diabetes mellitus therapy in the light of oxidative stress and cardiovascular complications. *J Diabetes Complications* 2025; 39 (2): 108941.
6. Papachristoforou E, Lambadiari V, Maratou E, Makrilakis K. Association of glycemic indices (hyperglycemia, glucose variability, and hypoglycemia) with oxidative stress and diabetic complications. *J Diabetes Res* 2020: 7489795.
7. Ceriello A. Hyperglycemia: the bridge between non-enzymatic glycation and oxidative stress in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Nutr. Metab* 1999; 12: 42-6.
8. Kontos HA. Oxygen radicals from arachidonate metabolism in abnormal vascular responses. *Am. Rev. Respir. Dis* 1987; 136: 474-7.
9. Rubanyi GM, Vanhoutte PM. Superoxide anions and hyperoxia inactivate endothelium-derived relaxing factor. *Am. J. Physiol* 1986; 250: H822-7.
10. Katusic ZS, Vanhoutte PM. Superoxide anion is an endothelium-derived contracting factor. *Am. J. Physiol* 1989; 257: H33-7.
11. Nishikawa T, Edelstein D, Du XL, Yamagishi S, Matsumura T, Kaneda Y, et al. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage. *Nature* 2000; 404: 787-90.
12. Bekbossynova M, Saliev T, Ivanova-Razumova T, Andossova S, Kali A, Myrzakhmetova G. Small dense LDL: An underestimated driver of atherosclerosis (Review). *Mol Med Rep* 2025; 32 (6): 328.
13. Semenkovich CF, Heinecke JW. The mystery of diabetes and atherosclerosis: time for a new plot. *Diabetes* 1997; 46: 327-34.
14. Mezzetti A, Cipollone F, Cuccurullo F. Oxidative stress and cardiovascular complications in diabetes: isoprostanol as new markers on an old paradigm. *Cardiovasc Res* 2000; 47: 475-88.

15. Santos MS, Santos DL, Palmeira CM, Seiça R, Moreno AJ, Oliveira CR. Brain and liver mitochondria isolated from diabetic Goto-Kakizaki rats show different susceptibility to induced oxidative stress. *Diabetes Metab Res Rev* 2001; 17: 223-30.
16. Heitzer T, Finckh B, Albers S, Krohn K, Kohlschütter A, Meinertz T. Beneficial effects of alpha-lipoic acid and ascorbic acid on endothelium-dependent, nitric oxide-mediated vasodilation in diabetic patients: relation to parameters of oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 2001; 31: 53-61.
17. Jiang Z, Wang M, Nicolas M, Oge L, Perez-Garcia MD, Crespel L, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenases: The Hidden players of plant physiology. *Int J Mol Sci* 2022; 23 (24): 16128.
18. Tesfamariam B, Cohen RA. Free radicals mediate endothelial cell dysfunction caused by elevated glucose. *Am. J. Physiol* 1992; 263: H321-6.
19. Mayhan WG, Patel KP. Treatment with dimethylthiourea prevents impaired dilation of the basilar artery during diabetes mellitus. *Am. J. Physiol* 1998; 274: H1895-901.
20. Osman H, Schletter C, Materzok D, Akin M, Abumayyaleh M, Akin I, et al. Impact of smoking in MINOCA patients. *Eur J Clin Invest* 2025; 55 (9): e70054.
21. Sirca TB, Muresan ME, Pallag A, Marian E, Jurca T, Vicas LG, et al. The role of polyphenols in modulating PON1 activity regarding endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Int J Mol Sci* 2024; 25 (5): 2962.
22. Navarro-Gonzalvez JA, Garcoa-Benayas C, Arenas J. Semiautomated Measurement of Nitrate in Biological Fluids. *Clinical Chemistry* 1998; 44: 679-81.
23. Porembaska Z, Kedra M. Early diagnosis of myocardial infarction by arginase activity determination. *Clin Chim Acta* 1975; 60: 355-61.

UDK: 616.65-006-076

UPOREDNA ANALIZA MONOPOLARNE I BIPOLARNE TRANSURETRALNE RESEKCIJE PROSTATE: PROSPEKTIVNA STUDIJA U ZDRAVSTVENOM CENTRU PROKUPLJE

Bratislav Vasiljević, Bojan Vučković, Milan Bašić, Petar Vesović,
Đurađ Stanković

Zdravstveni Centar Prokuplje, Departman urologije, Prokuplje, Srbija

Uporediti perioperativnu bezbednost, efikasnost i kratkoročne funkcionalne ishode između monopolarne i bipolarne transuretralne resekcije prostate (TURP) kod pacijenata sa benignom hiperplazijom prostate (BHP) i akcidentalno dijagnostikovanim karcinomom prostate.

Prospektivna studija sprovedena je na Odeljenju urologije Zdravstvenog centra Prokuplje između septembra 2024. godine i septembra 2025. godine. 40 pacijenata sa indikacijom za hirurško lečenje prostatične opstrukcije bešike (BOO) podeljeno je u dve jednake grupe. 20 pacijenata podvrgnuto je monopolarnoj, a 20 bipolarnoj TURP proceduri. Analizirani su perioperativni parametri, uključujući zapreminu resekovanog tkiva, pad hemoglobina, dužinu hospitalizacije, učestalost infekcija, postoperativni Qmax i komplikacije klasifikovane prema Clavien–Dindo klasifikaciji.

Bipolarna resekcija pokazala je značajno manji gubitak krvi tokom operacije, kraće vreme kateterizacije i hospitalizacije, manju učestalost postoperativnih infekcija i mogućnost izvođenja procedure na većim volumenima prostate (do 70 g). U obe grupe zabeleženo je poboljšanje Qmax, ali sa većim porastom u grupi pacijenata operisanih bipolarnom resekcijom. Ukupna stopa komplikacija prema Clavien–Dindo skali bila je niža u bipolarnoj grupi (15%) u poređenju sa monopolarom (45%).

Bipolarni TURP pruža veću bezbednost i bolje kliničke ishode, sa manjim intraoperativnim krvarenjem, bržim oporavkom i manjim brojem komplikacija. Ova metoda predstavlja metodu izbora za volumen prostate do 70 g.

Ključne reči: Bipolarna TURP, Monopolarni TURP, Benigna hiperplazija prostate, Clavien–Dindo, Qmax, Komplikacije, Hospitalizacija

COMPARATIVE ANALYSIS OF MONOPOLAR AND BIPOLAR TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE: A PROSPECTIVE STUDY FROM THE HEALTH CENTER PROKUPLJE

To compare perioperative safety, efficacy, and short-term functional outcomes between monopolar and bipolar transurethral resection of the prostate (TURP) in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and incidental prostate carcinoma.

A prospective, single-center study was conducted at the Department of Urology, Health Center Prokuplje between September 2024. and September 2025. 40 patients indicated for surgical treatment of bladder outlet obstruction were divided equally into monopolar and bipolar TURP groups. Perioperative parameters, including resection volume, hemoglobin drop, hospital stay, infection rate, postoperative Qmax, and complications assessed by the Clavien–Dindo classification, were analyzed.

Bipolar TURP demonstrated significantly reduced intraoperative bleeding, shorter catheterization and hospitalization durations, fewer postoperative infections, and the ability to safely operate on larger prostates (up to 70 g). Both groups showed improvement in Qmax, with greater improvement observed in the bipolar group. The overall complication rate by Clavien–Dindo scale was lower in the bipolar arm (15%) compared with monopolar (45%).

Bipolar TURP offers superior safety and clinical outcomes, with less bleeding, faster recovery, and fewer complications. It represents the preferred surgical modality for prostates up to 70 g.

Key words: Bipolar TURP, Monopolar TURP, Benign Prostatic Hyperplasia, Clavien–Dindo, Qmax, Complications, Hospital Stay

Introduction

Benign prostatic hyperplasia (BPH) affects nearly 50% of men over 60 years of age and remains the most frequent cause of lower urinary tract obstruction worldwide (1, 2).

Transurethral resection of the prostate (TURP) has been established for decades as the gold standard in the surgical treatment of BPH due to its proven efficacy in relieving symptoms and improving urinary flow (3). However, the conventional monopolar technique carries several drawbacks, such as increased intraoperative bleeding, electrolyte disturbances, and the risk of TUR syndrome (4). To address these issues, bipolar technology was introduced, allowing resection in isotonic saline with improved hemostasis and reduced systemic absorption (5-7). Recent studies have expanded bipolar TURP indications to larger prostates, demonstrating equivalent or superior efficacy compared to monopolar techniques (8-10).

This study provides a prospective, single-institution comparison between monopolar and bipolar TURP, emphasizing perioperative safety, complication severity using the Clavien–Dindo classification, and early functional out-comes.

Materials and Methods

This was a prospective comparative study performed in 12 months (September 2024–September 2025.) at the Department of Urology, Health Center Prokuplje. 40 male patients aged between 55-82 years with moderate-to-severe lower urinary tract symptoms unresponsive to medical therapy were included. Patients were divided into two equal groups: monopolar TURP (n = 20) and bipolar TURP (n = 20). Prostate

volume was determined by transabdominal or transrectal ultrasonography, ranging between 20-70 g, with monopolar resections limited to ≤ 50 g and bipolar procedures extended safely to 70 g (11).

Procedures were performed under spinal anesthesia using a 26 Fr continuous-flow resectoscope. In monopolar cases, a standard tungsten loop was used with Ispiro (mannitol + sorbitol) as irrigation fluid and an average energy setting of 120 W for cutting and 80 W for coagulation. Bipolar TURP was performed using the BOWA ARC400 system with a saline irrigation circuit, utilizing a resection and plasma-vaporization loop at 160 W cutting and 100 W coagulation energy (12, 13). All procedures were conducted by the same surgical team to minimize operator variability. Continuous bladder irrigation was maintained postoperatively until hematuria cleared.

Intraoperative parameters recorded: operative time, resected tissue weight, and hemoglobin drop. Postoperative data included catheterization time, hospital stay, and infection rate. Functional outcomes were assessed by uroflowmetry (Qmax) before and four weeks after surgery. Complications were categorized according to the Clavien–Dindo grading system.

Results

Both monopolar and bipolar TURP achieved satisfactory tissue removal and symptom improvement. However, bipolar resection resulted in significantly reduced bleeding, shorter recovery, and fewer complications.

Table 1. Comparative results between monopolar and bipolar TURP groups

Parameter	Monopolar TURP (n=20)	Bipolar TURP (n=20)	p-value
Mean resected volume (gr)	23.4 \pm 5.2	26.1 \pm 5.0	0.03
Hemoglobin drop (g/dL)	1.9 \pm 0.5	0.9 \pm 0.4	<0.001
Catheterization time (days)	3.9 \pm 1.0	2.3 \pm 0.8	<0.001
Hospital stay (days)	4.8 \pm 1.2	2.6 \pm 0.9	<0.001
Postoperative infection rate	20% (4/20)	5% (1/20)	0.04
Postoperative Qmax (mL/s)	18.0 \pm 3.5	20.8 \pm 3.1	0.01

No Grade IV or V events were observed. The bipolar technique demonstrated superior hemostasis, reflected in a lower transfusion rate and reduced clot retention. All patients were

discharged in stable condition without readmission within 30 days.

Table 2. Postoperative complications according to Clavien–Dindo classification

Complication (Clavien–Dindo Grade)	Monopolar (n=20)	Bipolar (n=20)
Grade I (Transient hematuria, mild dysuria)	4 (20%)	2 (10%)
Grade II (Febrile UTI requiring antibiotics)	3 (15%)	1 (5%)
Grade IIIa (Clot retention requiring re-catheterization)	1 (5%)	0
Grade IIIb (Endoscopic re-intervention for bleeding)	1 (5%)	0
Total complication rate	9 (45%)	3 (15%)

Discussion

This study confirms that bipolar TURP provides safer perioperative outcomes and comparable, if not superior, efficacy to monopolar resection. Bleeding control, shorter catheterization, and improved irrigation visibility contribute to reduced complications and faster patient recovery (6, 8, 9).

When complications were assessed by the Clavien–Dindo classification, the bipolar group demonstrated both lower frequency and lower severity of adverse events. No patient experienced complications above Grade III in either group, aligning with previously reported safety data from randomized trials and meta-analyses (10, 11, 13).

Elshal et al. (12) and Ficarra et al. (11) confirmed that bipolar systems minimize energy dispersion, which translates into reduced thermal injury, fewer infections, and quicker convalescence.

Our data are also consistent with recent long-term studies by Zhu et al. (14) and Zong et al. (15), which found that bipolar TURP maintains durable improvements in urinary flow and symptom scores up to five years postoperatively. These outcomes suggest that bipolar technology

not only enhances perioperative safety but also ensures sustained functional benefit.

From an institutional perspective, the shorter hospital stay and reduced complication-related interventions may also lead to lower healthcare costs.

Limitations include the relatively small sample size, single-center design, and short follow-up period. However, the prospective nature and consistency of surgical technique strengthen the internal validity.

Future multicenter studies with longer follow-up are warranted to further assess cost-effectiveness, quality of life, and durability of functional outcomes.

Conclusion

Bipolar transurethral resection of the prostate demonstrated superior safety, reduced bleeding, fewer complications, and faster recovery compared to monopolar TURP. Assessment via the Clavien–Dindo scale confirmed the lower incidence and severity of complications. These findings, corroborated by recent literature, reinforce bipolar TURP as the modern surgical standard for benign prostatic obstruction..

References

1. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, et al. EAU Guidelines on the management of non-neurogenic male LUTS. *Eur Urol.* 2023; 84(3):321-41.
2. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention. *Eur Urol.* 2006;50(5):969-79.
3. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation. *J Urol.* 2008;180(1):246-9.
4. Ho HS, Cheng CW. Bipolar transurethral resection of the prostate: a new reference standard? *Curr Opin Urol.* 2016;26(1):27-31.
5. Akman T, Binbay M, Tekinarslan E, et al. Effects of bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate on serum sodium and TUR syndrome risk. *J Endourol.* 2012; 26(4):456-61.

6. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJMCH. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2009; 56(5):798-809.
7. Reich O, et al. Bipolar transurethral resection of the prostate-results and advantages. *World J Urol.* 2008;26(5):433-8.
8. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, et al. Functional outcomes and complications after transurethral procedures for benign prostatic obstruction: a systematic review. *Eur Urol.* 2015;67(6):1066-96.
9. Kuo RL, Paterson RF, Kim SC, et al. Bipolar transurethral resection of the prostate: efficacy and safety. *J Endourol.* 2001;15(3):277-80.
10. Singh H, Desai M, Sabnis R, et al. Comparative outcomes of bipolar vs monopolar TURP in moderate-sized prostates. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(3):511-7.
11. Ficarra V, Rassweiler J, Autorino R, et al. Systematic review and meta-analysis of long-term functional outcomes and complications after bipolar TURP. *World J Urol.* 2020;38(5): 1227-39.
12. Elshal AM, Elkoushy MA, Elmansy HM. Bipolar versus monopolar TURP: an updated systematic review and meta-analysis. *Urology.* 2020;145:1-10.
13. Falahatkar S, Kazemnezhad E, et al. Outcomes of bipolar versus monopolar TURP in glands >60 g: a prospective trial. *Int Urol Nephrol.* 2023;55(1):145-53.
14. Zhu L, Liu Y, Ma Y, et al. Long-term outcomes of bipolar versus monopolar TURP: five-year results. *J Endourol.* 2021;35(7):1058-65.
15. Zong H, Zhang Y, Zhang X, et al. Cost-effectiveness and safety comparison of bipolar and monopolar TURP: a multicenter study. *World J Urol.* 2022;40(3):821-9.

UDK: 616.127-005.8-071**KORELACIJA STRESA I HIPOTERMIJE SA INFARKTOM MIOKARDA**Mirka Stanojević¹, Milan Đorđević², Jelena Vučić³¹Zdravstveni centar Prokuplje, Prokuplje, Srbija²Dom zdravlja Pirot, Pirot, Srbija³Dom zdravlja „Dr Milorad Mihajlović“, Ražanj, Srbija

Infarkt miokarda nastaje usled naglog i potpunog prekida cirkulacije u jednoj od koronarnih arterija što dovodi do ireverzibilne ishemije i nekroze miokarda. Stres i hipotermija sa već postojećim precipitirajućim faktorima (hipertenzija, dislipidemija, pušenje), mogu razviti infarkt miokarda putem zajedničkog mehanizma dejstva - vazospazam krvnih sudova.

Cilj rada: prikazati kliničku sliku pacijentkinje koja je sa udruženim faktorima razvila infarkt miokarda.

Prikaz slučaja: pacijentkinja starosti 63 godine je provela 30 minuta u hladnoj vodi u bunaru, u ranim jutarnjim satima, u januaru. Ukazana joj je prva pomoć. Anamnestički dobijamo podatak da je hipertoničar i pušač. Žalila se na bol u grudima. U objektivnom nalazu nađeni su hipotenzija, temperatura 34,8 °C, spO₂ 96%, EKG promene (sinusni ritam, srčana frekvenca 68/min, inverzija T talasa u D1, D2, D3, Avl, Avf i V4-V6 odvodima), ogrebotine na leđima, levoj podlaktici, levom kolenu. Sprovedeni su dijagnostički i terapijski postupci na odeljenju interne medicine. Lečena je po protokolu za nonSTEMI infarkt miokarda.

Zaključak: dobrom anamnezom, prepoznavanjem faktora rizika, blagovremenim reagovanjem, može se smanjiti oštećenje miokarda.

Ključne reči: infarkt miokarda, stres, hipotermija

THE CORRELATION BETWEEN STRESS AND HYPOTHERMIA IN MYOCARDIAL INFARCTION

Myocardial infarction occurs as a result of a sudden and complete interruption of circulation in one of the coronary arteries, which leading to irreversible ischemia and myocardial necrosis. Stress and hypothermia, in the presence of pre-existing precipitating factors (hypertension, dyslipidemia, smoking) can trigger myocardial infarction through a common mechanism of action – vascular spasm.

Objective: to present the clinical picture of a female patient who developed a myocardial infarction in the presence of combined risk factors

Case report: a 63 year – old female patient spent 30 minutes in cold well water during the early morning hours in January. She received initial first aid. Her medical history revealed hypertension and smoking. She complained of chest pain. Upon physical examination, the finding included hypotension, body temperature of 34,8 °C, spO₂ of 96%, ECG changes (sinus rhythm, heart beat 68/min, T wave inversion in leads D1, D2, D3, Avl, Avf and V4-V6). Scratches were observed on her back, left forearm, left knee. Diagnostic and therapeutic procedures were carried out in the internal medicine department. She was treated according to the nonSTEMI myocardial infarction protocol.

Conclusion: with thorough medical history reporting, recognition of the risk factors, and timely intervention, myocardial damage can be reduced.

Key words: myocardial infarction, stress, hypothermia

Uvod

Stres može biti psihički i fizički. Ima uticaj na kardiovaskularni sistem kratkoročno i dugoročno. Dva sistema koja posreduju u neuroendokrino-vaskularnom odgovoru na akutni stres su hipotalamus-hipofiza-adrenokortikalna osovina i simpatičko-nadbubrežno-medularni sistem.

Posledični efekti ovih sistema podrazumevaju pojačanu aktivnost simpatičkog nervnog sistema, smanjenu aktivnost parasimpatičkog nervnog sistema, pojačano lučenje kateholamina, povećan nivo kortizola, povećanje proinflammatoryh citokina i aktivaciju imunog sistema. Hemodinamske promene uključuju povećanje srčane frekvence, krvnog pritiska, sistemskog vaskularnog otpora i minutnog volumena srca. Hronični stres doprinosi razvoju ili progresiji ateroskleroze (1). Stimulacija α simpatičkih receptora povećava tonus koronarnih krvnih sudova, redukujući snabdevanje miokarda kiseonikom.

Poznato je da se infarkt miokarda češće javlja u ranim jutarnjim satima i hladnim danima.

Hladno vreme povećava rizik od akutnog infarkta miokarda. Izlaganje hladnoći izaziva kardiovaskularni odgovor aktivacijom autonomnog nervnog sistema, dovodeći do disbalansa između potrebe miokarda za kiseonikom i snabdevanja miokarda kiseonikom (2).

Ljudi stariji od 50 godina sa hipertenzijom su podložniji infarktu miokarda u hladnim danima, dok je kod mlađih od 50 godina češći u toplim danima (3). Prema određenim istraživanjima, žene imaju nižu termogenu mišićnu masu od muškaraca i zbog distribucije krvi u materici i jajnicima, njima je teže da regulišu temperaturu. Takođe, estrogen povećava vazokonstrukciju krvnih sudova pod dejstvom hladnoće (4).

Homeostaza temperature je regulisana ravnotežom između proizvodnje i odavanja toplote. Slučajna hipotermija nastaje kada je gubitak toplote veći od proizvodnje toplote. Skeletni mišići stvaraju toplotu pod fizičkom aktivnošću i drhtanjem mogu povećati toplotu do pet puta (5).

Hipotermija može biti namerna (u terapijske svrhe) i slučajna (snižavanje telesne temperature ispod 35 °C). Starije osobe su osetljivije na niske temperature. Pad telesne temperature ispod 35 °C uključuje kompenzatorne mehanizme, aktivira termoregulacioni centar, centralni nervni sistem i vegetativni nervni sistem (vazokonstrukcija, bledilo kože, drhtanje mišića, tahikardija, porast krvnog pritiska, hiperventilacija). Duže izlaganje spoljašnjoj niskoj temperaturi dovodi do iscrpljivanja termoregulacionih mehanizama i energetskog metabolizma (bradikardija, pad krvnog pritiska, usporava se cirkulacija, usporava se disanje, endokrine žlezde smanjuju sekreciju hormona i usporava se metabolizam). Krajnji stadijum produžene hipotermije je gubitak svesti, zastoj srca ili asistolija.

Cilj rada

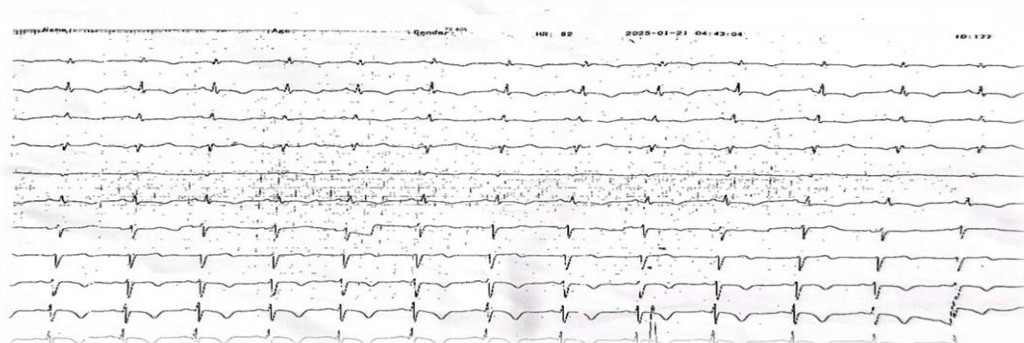
Prikazati kliničku sliku pacijentkinje koja je sa udruženim faktorima razvila infarkt miokarda.

Metode rada

Korišćena je retrospektivna analiza medicinske dokumentacije pacijentkinje.

Prikaz slučaja

Pacijentkinja S.S. starosti 63 godine provela je 30 minuta u hladnoj vodi u bunaru u ranim jutarnjim satima u januaru. Ukazana joj je prva pomoć. Anamnestički dobijamo podatak da je hipertoničar i pušač. Žalila se na bol u grudima. U objektivnom nalazu nađeni su hipotenzija 90/50 mmHg, temperatura 34,8 °C, spO₂ 96%, na plućima produžen ekspirijum sa visokotonskim zvižducima, EKG promene (sinusni ritam, srčana frekvencija 68/min, inverzija T talasa u odvodima D1, D2, D3, AVL, AVF, i V4-V6), (Slika 1), ogrebotine na leđima, levoj podlaktici, levom kolenu.



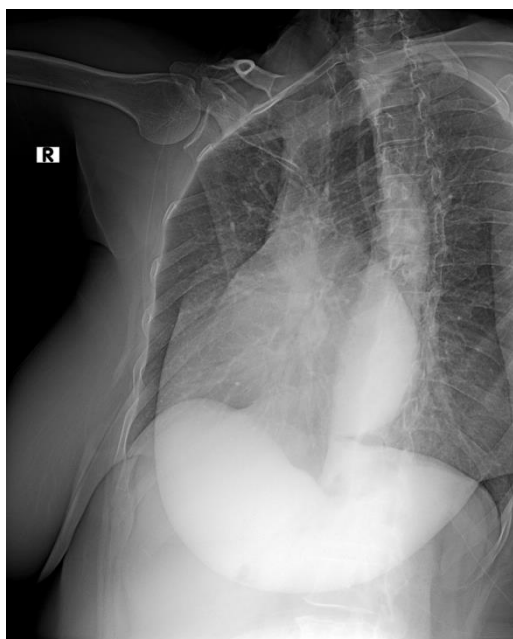
Slika 1.

Sprovedeni su dijagnostički i terapijski postupci na odeljenju interne medicine. Urađen Rtg grudnog koša - bez radioloških znakova za

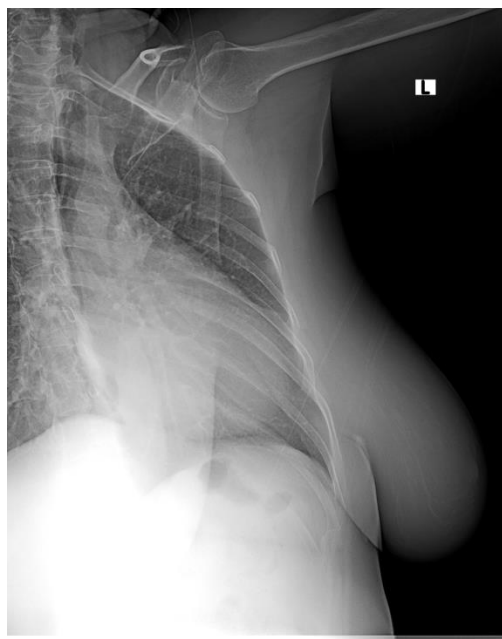
pneumotoraks i prelome prikazanih kostiju (Slika 2, Slika 3, Slika 4).



Slika 2.



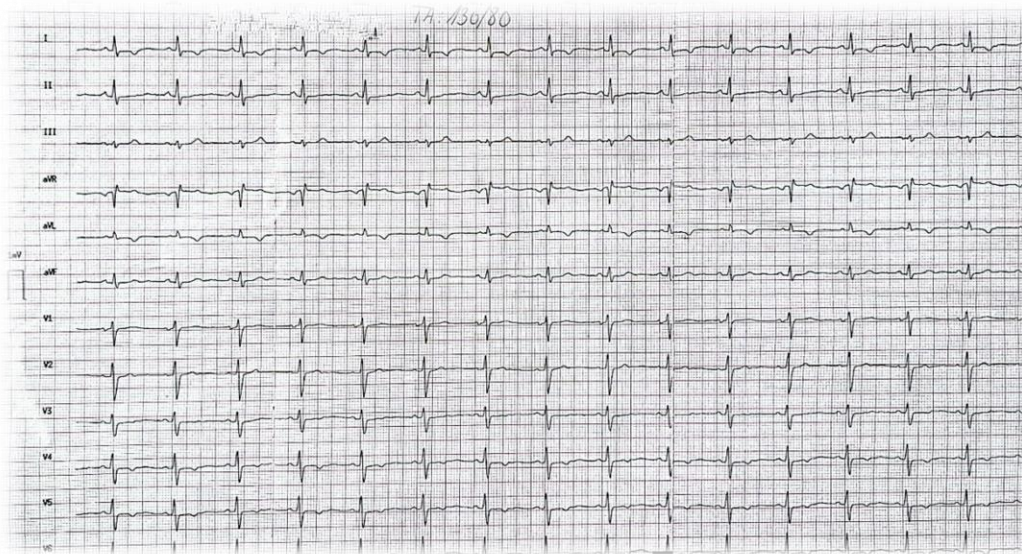
Slika 3.



Slika 4.

Laboratorijski - uvećani kardiospecifični markeri, holesterol i trigliceridi (Trop 23267,30 ug/ml, CK-MB 81 u/l, chol 6,97 mmol/l, trig 2,85 mmol/l). EHO srca je pokazao indirektne znake ishemije koje su posledica koronarne bolesti prednje descendentne arterije i zbog toga je

smanjena kontraktilna funkcija leve komore. Pacijentkinja je lečena po protokolu za non – STEMI infarkt miokarda. Nakon stabilizacije stanja njen EKG sa redukcijom ishemije (Slika 5). Koronarografijom je potvrđena stenoza LAD ostijalno 30%, a proksimalno 40%.



Slika 5.

Diskusija

U slučaju pacijentkinje sa već postojećim predisponirajućim faktorima i komorbiditetom, stres, niska spoljašnja temperatura i hipotermija su usloveli pojavu ishemije miokarda, tj. infarkta miokarda, zajedničkim mehanizmom dejstva, vazokonstrikcija krvnih sudova.

MINOCA (Miokardijalni infarkt bez opstrukcije koronarnih arterija) je sindrom heterogenih oboljenja sa ishemijskim (poremećaj plaka koronarne arterije, koronarni vazospazam, koronarna mikrovaskularna disfunkcija, spontana disekcija koronarne arterije, koronarna embolija / tromboza) i neishemijskim (Takotsubo kardiomiopatija, miokarditis i neishemijska kardiomiopatija – MINOCA mimickers) mehanizmom. Pogađa više žene. Karakteriše je prisustvo pozitivnih

kardiospecifičnih markera, sa kliničkim dokazima infarkta miokarda uz odsustvo stenozе ($\geq 50\%$) u bilo kojoj epikardnoj koronarnoj arteriji na koronarnoj angiografiji (6). Dakle u slučaju pacijentkinje, postoji stenozа $< 50\%$, pa bi MINOCA bila diferencijalno dijagnostički značajna, ali da bi se potvrdila MINOCA, treba da se urade još neke dijagnostičke procedure (provokativni test sa ergonovinom ili acetil holinom, IVUS, OCT).

Zaključak

Dobrom anamnezom, prepoznavanjem faktora rizika, blagovremenim reagovanjem, može se smanjiti oštećenje miokarda.

Priznanje: duboko smo zahvalni pacijentkinji što nam je dozvolila i dala uvid u dokumentaciju.

Literatura

1. Levine Glenn N. "Psychological stress and heart disease: fact or folklore?." The American journal of medicine 135.6 (2022): 688-696. [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(22\)00137-1/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(22)00137-1/fulltext)
2. Vaičiulis V., Jaakkola J. J., Radišauskas R., Tamošiūnas A., Lukšienė D., & Ryti N. R. (2021). Association between winter cold spells and acute myocardial infarction in Lithuania 2000–2015. Scientific Reports, 11(1), 17062. <https://www.nature.com/articles/s41598-021-96366-9>
3. Tseng CN, Chen DY, Chang SH, Huang WK, Hsieh MJ, See LC. Ambient Temperature Effect

- on Acute Myocardial Infarction by Risk Factors: Daily Data From 2000 to 2017, Taiwan. *JACC Asia*. 2023 Mar 14;3(2):228-238.
doi: 10.1016/j.jacasi.2022.12.002.
PMID: 37181401; PMCID: PMC10167509.
4. Miao, Hao, et al. "Relationship between temperature and acute myocardial infarction: a time series study in Xuzhou, China, from 2018 to 2020." *BMC Public Health* 24.1 (2024): 2645.
<https://link.springer.com/article/10.1186/s12889-024-20066-y>
 5. Bjertnæs, Lars J., et al. "Physiological changes in subjects exposed to accidental hypothermia: an update." *Frontiers in Medicine* 9 (2022): 824395.
<https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2022.824395/full>
 6. Yildiz, Mehmet, et al. "Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA)." *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 9 (2022): 1032436.
<https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2022.1032436/full>

UDK: 616.35-072.1

KOLONOSKOPIJA KAO KLJUČNA DIJAGNOSTIČKA METODA U OTKRIVANJU TUMORA DEBELOG CREVA - PRIKAZ SLUČAJA

Nevena Todorović¹, Teodora Jerkan², Natalija Jovanović³

¹Dom zdravlja dr Jovan Ristić, Babušnica, Srbija

²Zavod za zdravstvenu zaštitu studenata Niš, Niš, Srbija

³Dom zdravlja Niš, Niš, Srbija

Tumori debelog creva – kolona i rektuma – predstavljaju značajnu grupu bolesti sistema organa za varenje. Zabrinjavajuća učestalost koja se registruje poslednjih decenija, stavila je ovu grupu bolesti u žižu interesovanja stručne javnosti. To je opredelilo zdravstvene vlasti i medicinske autoritete u mnogim zemljama da se angažuju u razvoju adekvatne strategije koja ima za cilj rano otkrivanje i lečenje ovih oboljenja. I naše Ministarstvo zdravlja je pokrenulo dizajniranje nacionalnog programa koji podrazumeva skrining za rano otkrivanje malignih tumora i premalignih lezija debelog creva. Analizom laboratorijskih rezultata, testom na okultno krvarenje u stolici (FOB test) u korelaciji sa simptomatologijom povećan je procenat rano otkrivenih prekanceroznih lezija i karcinoma. Ipak zbog nedovoljne senzitivnosti i specifičnosti kolonoskopija ostaje kao ključna metoda što će i slučaj ove pacijentkinje pokazati.

Ključne reči: tumor, debelo crevo, test okultnog krvarenja, kolonoskopija

COLONOSCOPY AS A KEY DIAGNOSTIC METHOD IN COLON TUMOR DETECTION - CASE REPORT

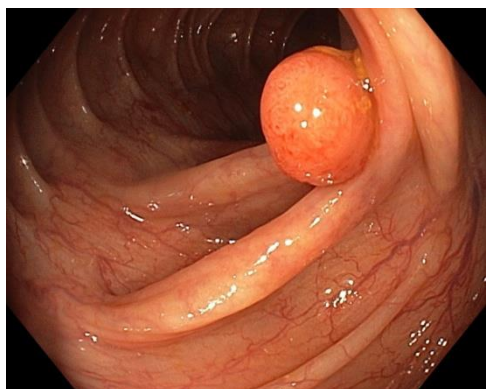
Tumors of the large intestine - colon and rectum - represent a significant group of diseases of the digestive system. The worrying frequency that has been registered in recent decades has put this group of diseases in the focus of the professional public's interest. This has determined health authorities and medical authorities in many countries to engage in the development of an adequate strategy aimed at early detection and treatment of these diseases. And our Ministry of Health has initiated the design of a national program that includes screening for the early detection of malignant tumors and premalignant lesions of the large intestine. Analyzing the laboratory results, the test for occult bleeding in the stool (FOB test) in correlation with the symptoms, the percentage of early detected precancerous lesions and cancers increased. However, due to insufficient sensitivity and specificity, colonoscopy remains the key method, as the case of this patient will show.

Key words: tumor, colon, occult bleeding test, colonoscopy

Uvod

Svi tumori debelog creva se dele na benigne i maligne tumore. Preko 95% benignih tumora su polipi ili adenomi koji u do oko 20% slučajeva mogu maligno da alterišu što zavisi od veličine, histološke strukture i stepena displastičnih promena (1). Najčešći maligni tumor

debelog creva jeste karcinom uz standardizovanu stopu incidence do 50 za muškarce i 37 za žene na 10 000 stanovnika. U Srbiji se godišnje registruje više od 4500 novih slučajeva obolelih od raka debelog creva, a svake godine od njega umre oko 3000 ljudi. Drugi je maligni tumor po učestalosti kod muškaraca a treći kod žena i treći kao uzrok mortaliteta od malignih bolesti (2) (Slika 1, Slika 2).



Slika 1. Polip debelog creva



Slika 2. Karcinom debelog creva

Simptomatologija je različita i takođe u zavisnosti od veličine, lokalizacije i broja promena, najčešće u vidu promena u pražnjenju (opstipacija ili dijareja), prisustvo krvi u stolici, tamna prebojenost stolice, bolova u stomaku. Snižen nivo hemoglobina i hematokrita može ukazati na prisustvo krvarenja kao i pozitivan FOB test- test okultnog krvarenja u stolici. Kolonoskopija jeste metoda izbora za dijagnostikovanje promena na sluzokožii uklanjanjem iste i patohistološkim pregledom biopsiranog materijala postaviti definitivnu histološku dijagnozu radi određivanja daljeg terapijskog postupka i procene toka bolesti (3). Veoma je bitna i prevencija bolesti koja podrazumeva povećanu fizičku aktivnost, redukciju prekomerne težine, pravilnu ishranu uz unos male količine masti, do dva obroka nedeljno sa crvenim mesom, više obroka dnevno sa voćem i povrćem i sadržajem celulonih vlakana (4).

Cilj rada

Cilj ovog rada jeste prikazivanje metode kolonoskopije kao ključne metode u otkrivanju prekancerozne lezije u slučaju pacijentkinje koja je imala određenu simptomatologiju uz negativan FOB test i bez ispada u laboratorijskim analizama kao i drugim dijagnostičkim metodama.

Prikaz slučaja

Pacijentkinja V.T. 65.god. starosti iz Niša se javila lekaru opšte prakse krajem februara 2022. god. zbog višemesečnih bolova u stomaku i poremećaja u pražnjenju u vidu čestih poziva, povremeno prolivastih stolica i nevoljnog pražnjenja creva. Urađene laboratorijske analize osim povećanog nivoa holesterola nisu pokazale odudaranje od referentnih vrednosti u biohemijskim markerima niti u krvnoj slici:

- LDH 194
- CRP 1.5
- SE 23
- Hol 7.74
- KKS: Er 4.15, HGB 133, HCT 0.377

Upućena je internisti gde je dat uput za test na okultno krvarenje u stolici i zakazan ultrazvuk abdomena. Test na okultno krvarenje je bio negativan a na ultrazvuku je dijagnostikovano solitarni kalkulusveličine 19.5mm u žučnoj kesi uz uredan nalaz na ostalim organima. Zbog sve učestalijih tegoba pacijentkinja se javlja gastroenterologu u privatnu kliniku gde zakazuje kolonoskopski pregled u opštoj anesteziji krajem aprila iste godine. Kolonoskopski nalaz je urađen do hepatične fleksure i u delu transferalnog kolona pronađen polip veličine 1cm šire baze asimetričnog izgleda. Uzeta su tri endoskopska

biopsijska uzorka polipa prečnika 1-2mm i poslate na patohistološku analizu. PH nalaz je postavio dijagnozu: Adenoma tubulare colli cum dysplasia gradus II (dysplasia low grade et focalis high grade). Gastroenterolog upućuje na zakazivanje kolonoskopije sa polipektomijom u UKC Niš na klinici za gastroenterologiju sa hepatologijom. Krajem avgusta 2022. pacijentkinja je primljena na kiniku gde je urađena polipektomija promene šire baze prečnika oko 12mm, visine do 3mm. uz mukosektomiju. Patohistološki nalaz je bio: Adenoma tubulovillosum colli cum dysplasia gradus II-III. Subseroza: b.o. S obzirom da je promena uklonjena u celosti bez dalje terapije dat je savet o higijensko dijetetskim merama i savetovana kontrolna kolonoskopija za 6 meseci do godinu dana uz napomenu da je promena otkrivena na vreme i da bi došlo do maligne alteracije u visokom stepenu u skorijem vremenskom periodu da se zakasnilo sa dijagnozom. Posle izvedene intervencije uz pridržavanje higijensko dijetetskih mera simptomi koji su bili prisutni kod pacijentkinje su se izgubili. Na kontrolnoj kolonoskopiji novembra 2023. god. utvrđeno je prisistvo hemoroida u analnom kanalu i polip na oko 50cm kod izvlačenja veličine 3mm šire baze. Zakazana je kontrolna kolonoskopija za godinu dana. Ultrazvučni nalaz je bio bez promena u odnosu na onaj prethodne godine uz porast kalkulusa na 20mm. Laboratorijske

analize su bile u referentnim vrednostima. Urađeni su tumorski markeri :

- CEA < 0.5
- CA 15-3 5.0
- Ca 19-9 2.9
- Ca 125 10.3

U ovom trenutku pacijentkinji se retko pojavljuju simptomi od strane digestivnog trakta u vidu prolivastih stolica, te je savetovana ponovan kolonoskopski pregled radi kontrole stanja sluznice i praćenja postojeće promene. Ne koristi nikakvu terapiju i pridržava se određenog režima ishrane uz korišćenje biljnih preparata.

Zaključak

Prikazom ovog slučaja želeli smo da pokažemo da je zadatak lekara posmatranje pacijenta u celosti i ukazivanje poverenja i traganje za dijagnozom iako se ponekad čini da je simptomatologija zanemarljiva. Kod postojanja simptoma od strane digestivnog trakta bez obzira na negativan FOB test ,uredne laboratorijske analize i ultrazvučni pregled apsolutno je neophodno uraditi kolonoskopski pregled kao ključnu metodu u otkrivanju tumorskih promena debelog creva na osnovu koje je jedino moguće postaviti konačnu dijagnozu.

Literatura

1. Banerjee SS, Nagorni Aleksandar. Interna medicina, Medicinski fakultet Niš
2. Institut za javno zdravlje "Batut" Beograd
3. Burt RW. Colon cancer screening, Gastroenterology
4. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendation od the American College of gastroenterology

PROPOZICIJE ZA PISANJE RADOVA U ACTA MEDICA HAMMEUMI

Acta Medica Hammeumi (AMH) je tematski časopis iz oblasti medicinskih nauka. Časopis objavljuje originalne radove koji nisu prethodno publikovani. U AMH se objavljuju: uvodnici, naučni i stručni članci, prethodna ili kratka saopštenja, revijski radovi tipa opšteg pregleda, aktuelne teme, meta-analize, prikazi slučajeva, prikazi knjiga i drugi prilozi. Radovi se štampaju na srpskom i engleskom jeziku sa apstraktom na srpskom i engleskom jeziku.

Acta Medica Hammeumi izlazi dva puta godišnje, otvorenog je pristupa i bez naplaćivanja.

Časopis Acta Medica Hammeumi je posvećen održanju najviših standarda etike publikovanja i preduzima sve prihvatljive mere protiv svake zloupotrebe u polju izdavanja radova. Svi autori koji aplikuju radove za objavljivanje u AMH kao originalne članke svedoče da dostavljeni radovi predstavljaju njihov doprinos i da nisu kopirani ili plagirani u celosti ili delimično iz drugih radova. Autori moraju otvoreno potvrditi sve ili pojedinačne potencijalne sukobe interesa ili koristi povezane sa svojim radom. Na isti način, AMH se obavezuje na objektivnu i pravičnu recenziju podnetih radova za publikovanje, kao i sprečavanje svakog stvarnog ili potencijalnog sukoba interesa između uređivačkog odbora, recenzenata i preglednog materijala.

Generalne propozicije

Svi radovi koji se objavljuju u AMH podležu dvostruko-slepom procesu recenzije i revizije od strane Uređivačkog odbora, koji određuje i redosled njihovog štampanja. Primedbe i sugestije urednika i recenzenata dostavljaju se autoru radi konačnog oblikovanja. Radovi se predaju u elektronskom obliku. Rukopisi radova prihvaćenih za štampu ne vraćaju se autoru.

Tekstovi rada se moraju submitovati elektronski, bilo na CD/DVD-u ili putem e-mejla (office@sldprokuplje.rs), sa dvostrukim proredom u A4 formatu i levom marginom od 3 cm.

Prva strana rada treba da sadrži:

- a) naslov rada,
- b) puna imena i prezimena autora,
- c) puni nazivi ustanova i organizacijskih jedinica u kojima je rad realizovan i mesta u kojima se ustanove nalaze,
- d) arapskim brojevima iza imena autora označene njihove institucije,
- e) znakom * označenu osobu zaduženu za korespondenciju u vezi predatog rukopisa i dati punu adresu, broj telefona i e-mail te osobe.

Druga strana treba da sadrži samo naslov rada, nestrukturisani rezime i ključne reči, bez imena autora i institucija. Veličina rezimea za naučne i stručne članke, revijske radove tipa opšteg pregleda i meta-analize može da bude do 250 reči, a za sve ostale tipove publikacija do 150 reči. Ispod rezimea sa podnaslovom "Ključne reči" navesti 3-5 ključnih reči ili izraza. Autori treba da za ključne reči koriste odgovarajuće deskriptore, tj. definisane termine iz *Medical Subject Heading* (MeSH) liste *Index Medicus-a*. Prva i druga strana se predaju na srpskom i engleskom jeziku i ne obeležavaju se brojevima.

Tekst članka: Naučni i stručni članci, kao i opšti pregledi i meta-analize ne smeju prelaziti 16 stranica sa priložima; aktuelne teme - 8 stranica; kazuistika 6 - stranica;

prethodna saopštenja - 5 stranica, a izveštaji sa skupova i prikazi knjiga - 2 stranice. Naučni i stručni članci obavezno treba da sadrže poglavlja: uvod, cilj, materijal i metode, rezultati, diskusija i zaključak. Zahvalnost ili komentar povodom sponzorstva rada dati na kraju teksta članka iza poglavlja "zaključak". U tekstu naznačiti mesta priloga i obeležiti ih onako kako su obeleženi u prilogu.

Rad treba biti urađen u programu *Microsoft Word for Windows*. Za verziju na engleskom jeziku koristiti font Arial, veličine 10pt, kodna stranica (English). Za verziju na srpskom jeziku koristiti font Arial, veličine 10pt, kodna stranica (Serbian lat ili Croatian).

U radu je obavezno korišćenje međunarodnog sistema mera (SI) i standardnih međunarodno prihvaćenih termina.

Stranice teksta članka i literaturu treba numerisati arapskim brojevima u donjem desnom uglu.

Literatura se daje u posebnom poglavlju, pri čemu se navodi onim redosledom kojim se citati pojavljuju u tekstu. Broj literaturne reference se u tekstu označava arapskim brojem u zagradi. Navode se svi autori, ali ako ih je više od 6 za ostale koristiti skraćenicu „et al”. Za navođenje literature koristiti pravila Vancouver-ske konvencije.

Priloge u vidu tabela i slika (grafikoni, crteži, fotografije, formule i dr.) ne unositi u tekst članka, već predati odvojeno na kraju manuskripta. Svaka tabela i slika se obeležava arapskim brojem redosledom pojavljivanja u tekstu (npr. Tabela 1, Slika 1 i dr.) i svakoj se daje kratak naslov. Kratka objašnjenja i skraćenice daju se u fusnoti. Za fusnotu koristiti sledeće simbole: *, †, ‡ itd. Fotografije treba da budu oštre do formata dopisnice (20x25 cm u rezoluciji 600dpi). Fotografije obeležiti redosledom kojim se pojavljuju u tekstu (Slika 1, Slika 2 itd), detaljno objašnjenje slike treba dati u fusnoti. Ukoliko je tabela ili ilustracija već negde objavljena treba citirati izvor i priložiti pismeno odobrenje, ukoliko se radi o zaštićenom materijalu. Ukoliko je na fotografiji prikazan bolesnik tako da se može prepoznati, potrebno je njegovo pismeno odobrenje, u suprotnom delovi fotografije se moraju izbrisati da bolesnik ne može biti identifikovan.

Za izradu grafičkih priloga može se koristiti bilo koji grafički program, pri čemu slike moraju biti snimljene u .jpg formatu rezolucije 600dpi. Tabele i grafikone najpoželjnije je uraditi u Excel for Windows, originalni Excel fajl se trebaju submitovati ili importovati Excel slike u Windows kao Excel objekti a ne slike.

Na posebnoj stranici autori trebaju dati izjave:

- a) o prihvatanju uslova objavljivanja radova u AMH,
- b) potpise svih autora rada.

Acta Medica Hammeumi zadržava pravo dalje distribucije i štampanja radova.

Radovi se submituju elektronski na adresu: www.sldprokuplje.rs/amh

Poželjno je poslati skeniranu kopiju Conflict Of Interest Statement potpisanu od strane autora.

CIP - Каталогизacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd

61

ACTA Medica Hammeumi : naučni časopis Regionalne Podružnice Srpskog lekarskog društva u Prokuplju = journal of Medical Sciences of Regional Section Serbian Medical Association in Prokuplje / glavni urednik Darko Laketić. - [Štampano izd.]. - God. 1, br. 1 (okt. 2021)- . - Prokuplje : Podružnica Srpskog lekarskog društva, 2021- (Blace : Copy original). - 30 cm

Polugodišnje. - Tekst na srp. i engl. jeziku. - Sa povremenim suplementom. - Drugo izdanje na drugom medijumu:

Acta Medica Hammeumi (Online) = ISSN 2787-3331

ISSN 2787-3323 = Acta Medica Hammeumi (Štampano izd.)

COBISS.SR-ID 48104713