

Simpozijum „Stremljenja i novine u medicini“ Medicinskog fakulteta u Beogradu

Appendix sa apstraktima

Vol. 55(3)

DOI 10.5937/medi55-41261

Tradicionalni simpozijum „Stremljenja i novine u medicini“ Medicinskog fakulteta u Beogradu, održava se svake godine u nedelji svečanosti koja se organizuje povodom Dana fakulteta 9. decembra.

Specijalni broj časopisa “Medicinska istraživanja” prati simpozijum u obliku Knjige sažetaka.

Ovogodišnji simpozijum “Stremljenja i novine u medicini” održava se od 5. do 9. decembra 2022. godine.

Članovi Organizacionog **odbora simpozijuma „Stremljenja i novine u medicini“**

Prof. dr Ivana Novaković, predsednik

Prof. dr Dragana Šobić Šaranović

Prof. dr Vera Pravica

Prof. dr Jasna Jančić

Prof. dr Aleksandra Jotić

Prof. dr Marija Plješa Ercegovac

Prof. dr Srđan Lopičić

Prof. dr Katarina Paunović

Doc. dr Darko Antić

Sekretar

Dr sc. Viktorija Popović

Tehnički sekretar

Tijana Tošić

Sadržaj

MINI SIMPOZIJUM: POSLEDICE PANDEMIJE COVID-19 NA MENTALNO ZDRAVLJE

ŠTA JE NOVO DONELA COVID-19 PANDEMIJA?	83
<i>Olivera Vuković</i>	
STRES U DOBA PANDEMIJE	83
<i>Bojana Pejušković</i>	
POSLEDICE PANDEMIJE PO MENTALNO ZDRAVLJE PSIHIJATRIJSKIH PACIJENATA I STARIH	83
<i>Čedo Miljević</i>	
POSLEDICE PANDEMIJE PO MENTALNO ZDRAVLJE DECE I ADOLESCENATA	84
<i>Danilo Pešić</i>	

MINI SIMPOZIJUM: VODA I ZDRAVLJE – STARI PROBLEMI I NOVI IZAZOVI

NOVI VODIČ SVETSKE ZDRAVSTVENE ORGANIZACIJE ZA PROCENU VODOSNABDEVANJA, SANITACIJE I HIGIJENE U ZDRAVSTVENIM USTANOVAMA	85
<i>Katarina Paunović</i>	
IZAZOVI SNABDEVANJA VODOM ZA PIĆE U DOMAĆINSTVIMA, ŠKOLAMA I ZDRAVSTVENIM USTANOVAMA U SRBIJI	85
<i>Dragana D. Jovanović, Katarina Paunović</i>	
PROCENA KARCINOGENOG RIZIKA USLED IZLOŽENOSTI TRIHALOMETANIMA U VODI ZA PIĆE I VODI BAZENA	86
<i>Sanja Bijelović</i>	
UNOS ALUMINIJUMA VODOM ZA PIĆE I NEURODEGENERATIVNE BOLESTI	86
<i>Sonja Misirić Denčić</i>	
TOKSIČNO DEJSTVO FTALATA I BISFENOLA A IZ AMBALAŽE VODE ..	87
<i>Jelena Nešović Ostojić</i>	
VODA KAO IZVOR GENA KOJI KODIRAJU REZISTENCIJU BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE	87
<i>Ina Gajić</i>	

MINI SIMPOZIJUM: 100 GODINA KATEDRE I INSTITUTA ZA PATOLOGIJU "PROF. DR ĐORĐE JOANNOVIĆ": OD MORFOLOGIJE DO MOLEKULARNE PATOLOGIJE

AUTOPSIJE – DA LI SU NAM I DALJE POTREBNE?	88
<i>Radmila Janković</i>	
HISTOPATOLOŠKI PROGNOŠTIČKI PARAMETRI MELANOMA KOŽE U SRBIJI	88
<i>Dimitrije Brašanac, Ivana Savić, Martina Bosić</i>	
BOLEST MASNE JETRE	89
<i>Nada Tomanović</i>	
TIREOIDITISI, DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTIČKE DILEME	89
<i>Duško Dundžerović</i>	
SAVREMENI ASPEKTI U DIJAGNOSTICI MALIGNIH TUMORA UTERUSA I ADNEKSA	89
<i>Dejan Opić</i>	
HISTOPATOLOŠKA DIJAGNOSTIKA TUMORA HIPOFIZE – JUČE, DANAS, SUTRA	90
<i>Emilija Manojlović Gačić</i>	
ZNAČAJ ELEKTRONSKE MIKROSKOPIJE I IMUNOFLUORESCENTNOG BOJENJA U DIJAGNOSTICI BUBREŽNIH OBOLJENJA	90
<i>Ljiljana Bogdanović, Milica Labudović</i>	
SAVREMENI PRINCIPI DIJAGNOSTIKE LIMFOMA	91
<i>Tatjana Terzić</i>	
PATOLOGIJA ODBACIVANJA SRČANIH TRANSPLANTATA	91
<i>Sofija Glumac</i>	
MOLEKULARNE ANALIZE U MEZENHIMALNIM TUMORIMA: ŠTA RADIMO, A ČEMU STREMIMO?	92
<i>Jelena Sopta, Simić Lj, Fekete M.</i>	
POSSIBILITIES AND CHALLENGES OF MULTIOMICS METHODS IN PATHOLOGY RESEARCH	92
<i>Martina Bosic, Neda Hekmatī, Fredrik Ponten</i>	

MINI SIMPOZIJUM: SAVREMENA STREMLJENJA U KOŠTANO–ZGLOBNOJ TRAUMATOLOGIJI

HIRURGIJA MUSKULOSKELETNE TRAUME - JUČE, DANAS, SUTRA ..	93
<i>Goran Tulić</i>	
LEČENJE POVREDA GORNJEG EKSTREMITETA	93
<i>Marko Ilić</i>	
ZBRINJAVANJE AKUTNE TRAUME ŠAKE	94
<i>Staðana Matić14</i>	
SAVREMENI ASPEKTI LEČENJA POVREDA PREDNJE UKRŠTENE VEZE U ŽENSKOM FUDBALU	94
<i>Darko Milovanović</i>	
PRINCIPI LEČENJA PRELOMA KARLICE	94
<i>Uroš Dabetić</i>	
SAVREMENO LEČENJE POVREDA KIČMENOG STUBA	95
<i>Slavisa Zagorac</i>	
ANESTEZIJA I POVREDE KOŠTANO-ZGLOBNOG SISTEMA	95
<i>Svetlana Srečković</i>	

MINI SIMPOZIJUM: COVID-19 – FAKTORI RIZIKA ZA TEŽAK OBLIK BOLESTI

FAKTORI RIZIKA ZA TEŽAK OBLIK BOLESTI COVID - 19 - REZULTATI PROJEKTA „V.I.R.U.S.”	96
<i>Branislava Milenković</i>	
DA LI NAM RADIOLOŠKI NALAZ POMAŽE U PROCENI TEŽINE COVID - 19?	96
<i>Ruža Stević</i>	
KORELACIJA BIOHEMIJSKIH PARAMETARA INFLAMACIJE I TEŽINE COVID-19	97
<i>Sanja Stanković</i>	
PROJEKAT: “SURVIVORS OF COVID19: VARIETY OF IMMUNE RESPONSES TO SARS-COV-2 IN CORRELATION WITH CLINICAL MANIFESTATION. LONG TERM FOLLOW-UP”	97
<i>Siniša Đurašević</i>	
UTICAJ KRVNE GRUPE NA TOK I ISHOD COVID-19	97
<i>Sandra Šipetić Grujičić</i>	

MINI SIMPOZIJUM: STO GODINA PULMOLOŠKE ŠKOLE U SRBIJI I 90 GODINA KLINIKE ZA PULMOLOGIJU UKCS

INDIKACIJA ZA TRANSPLANTACIJU PLUĆA	99
<i>Sanja Dimić Janjić</i>	
KAKO LEČIMO HOBP U 21.VEKU?	99
<i>Branislava Milenković</i>	
HOBP U COVID-19 PANDEMIJI – ŠTA SMO NAUČILI?	99
<i>Ljudmila Nagorni-Obradović, Dragana Marić, Sanja Dimić-Janjić, Snezana Cvetković</i>	
DIJAGNOSTIKA I LEČENJE POST-TROMBOEMBOLIJSKE PLUĆNE HIPERTENZIJE	99
<i>Arsen D. Ristić</i>	
NOVITETI U LEČENJU SARKOIDOZE	100
<i>Ivana Buha</i>	
SAVREMENA TERAPIJA IDIOPATSKE PLUĆNE FIBROZE	100
<i>Mihailo Stjepanović</i>	
RIGIDNA BRONHOSKOPIJA – PROCEDURA 21.VEKA?	101
<i>Spasoje Popević</i>	
NAŠA ISKUSTVA U LEČENJU EGFR I ALK POZITIVNIH BOLESNIKA - DESETOGODIŠNJA ISTORIJA LEČENJA NA KLINICI ZA PULMOLOGIJU UKCS	101
<i>Natalija Samardžić</i>	
TISSUE ACQUISITION IN SUSPECTED LUNG CANCER - TECHNIQUES AND SAMPLING ADEQUACY FOR MOLECULAR TESTING	101
<i>Semra Bilaceroglu</i>	
NE(ŽELJENI) EFEKTI IMUNOTERAPIJE	102
<i>Milica Kontić Jovanović</i>	

IMUNOTERAPIJA U LEČENJU SITNOĆELIJSKOG KARCINOMA PLUĆA 102 <i>Dragana Marić</i>	INFEKTOLOŠKI OSVRT NA PANDEMIJU COVID-19111 <i>Miloš Korać</i>
TUBERKULOZA AKTUELNE TEME: KONVENCIONALNE I MOLEKULARNE DIJAGNOSTIČKE METODE ZA OTKRIVANJE TUBERKULOZE102 <i>Vesna Škodrić Trifunović, Irena Arandelović</i>	DIJABETES MELITUS I COVID-19112 <i>Jelica Bjekić-Macut</i>
MINI SIMPOZIJUM: HRONIČNA LIMFOCITNA LEUKEMIJA: OD SAVREMENE DIJAGNOSTIKE DO CILJANE TERAPIJE	KORISNI EFEKTI I POTENCIJALNI RIZICI PRIMENE GLUKOKORTIKOIDNIH HORMONA U LEČENJU PACIJENATA SA COVID-19112 <i>Svetlana Jelić</i>
MEHANIZMI REZISTENCIJE NA NOVE CILJANE LEKOVE103 <i>Biljana Mihaljević</i>	LIMFOPROLIFERATIVNA OBOLJENJA I COVID-19113 <i>Olivera Marković</i>
DIJAGNOSTIKA U HRONIČNOJ LIMFOCITNOJ LEUKEMIJI: AKTUELNE PREPORUKE103 <i>Darko Antić</i>	POREMEĆAJI HEMOSTAZE U COVID 19 INFEKCIJI.113 <i>Stanislavljević Nataša</i>
ZNAČAJ STEREOTIPIJE B-ĆELIJSKOG RECEPTORA U HRONIČNOJ LIMFOCITNOJ LEUKEMIJI104 <i>Teodora Karan Đurašević, Sonja Pavlović</i>	IZAZOVI U RADU EPIDEMIOLOŠKE SLUŽBE KBC „BEŽANIJSKA KOSA“ TOKOM KOVID I NE-KOVID REŽIMA ZA VREME PANDEMIJE .114 <i>Ljiljana Marković Denić</i>
ULOGA IFISH I KONVENCIONALNE CITOGENETIKE U HRONIČNOJ LIMFOCITNOJ LEUKEMIJI104 <i>Marija Denčić Fekete</i>	MINI SIMPOZIJUM: SAVREMENI IZAZOVI U BIOETICI
TP53 I HRONIČNA LIMFOCITNA LEUKEMIA.105 <i>Vojin Vuković</i>	ZNAČAJ EDUKACIJE IZ KLINIČKE ETIKE U RADU SA KRITIČNO OBOLELIM PACIJENTIMA115 <i>Zoran Todorović</i>
MINI SIMPOZIJUM: KAROTIDNA STENOZA POD LUPOM NEUROLOGA I VASKULARNOG HIRURGA	INFORMISANA SAGLASNOST – ISTRAŽIVAČKI ASPEKTI I ETIČKE DILEME.....115 <i>Miroslav Radenković</i>
KARAKTERISTIKE MOŽDANOG UDARA U KAROTIDNOM SLIVU ..106 <i>Dejana Jovanović</i>	ETIČKE PERSPEKTIVE PEDIJATRIJSKE PALIJATIVNE NEGE U SRBIJI 115 <i>Vera Zdravković</i>
HIRURŠKI TRETMAN ASIMPTOMATSKIH KAROTIDNIH STENOZA . 106 <i>Lazar B. Davidović</i>	IMPLEMENTING ETHICS IN GENETIC/GENOMIC RESEARCH IN REPUBLIC OF NORTH MACEDONIA116 <i>Aleksandar Petlichkovski</i>
KAROTIDNA STENOZA I KOGNITIVNO OŠTEĆENJE.107 <i>Elka Stefanova</i>	TRANSLACIONA ISTRAŽIVANJA: ETIČKI I NAUČNI IZAZOVI.116 <i>Dragan Hrnčić, Olivera Stanojlović</i>
HIRURŠKO LEČENJE SIMPTOMATSKE KAROTIDNE BOLESTI.107 <i>Marko Dragaš</i>	VAKCINACIJA PROTIV COVID-19 - ETIČKI IZAZOVI I KAKO IH PREVAZIĆI117 <i>Tatjana Gazibara</i>
PRIMENA NEUROSONOLOŠKIH METODA U IDENTIFIKACIJI VISOKO RIZIČNIH PACIJENATA SA KAROTIDNOM STENOZOM.108 <i>Milija D. Mijajlović</i>	DESET GODINA EDUKACIJE IZ BIOETIKE NA MEDICINSKOM FAKULTETU UNIVERZITETA U BEOGRADU117 <i>Ivanka Marković</i>
DETECTION OF MICROEMBOLIC SIGNALS WITH TRANSCRANIAL DOPPLER. CONCEPT, APPLICATION AND CHALLENGES108 <i>Werner H.Mess</i>	ISTRAŽIVANJE POTREBA ZA EDUKACIJOM IZ BIOETIKE NA MEDICINSKIM FAKULTETIMA U SRBIJI117 <i>Vida Jeremić Stojković</i>
ENDOVASKULARNE METODE REVASKULARIZACIJE KOMPLEKSNIH KAROTIDNIH STENOZA.109 <i>Vladimir Cvetić</i>	MEDICAL ETHICS: AN UNCOMMON MORALITY.....118 <i>Rosamond Rhodes</i>
MINI SIMPOZIJUM: ZNAČAJ MULTIDISCIPLINARNOG PRISTUPA U LEČENJU PACIJENATA SA COVID 19: NAŠA ISKUSTVA	MINI SIMPOZIJUM: 100 GODINA INSTITUTA ZA MEDICINSKU FIZIOLOGIJU „RIHARD BURIJAN“
KARDIOMAGNETNA REZONANCA U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU SRČANE INSUFICIJENCIJE I ZAPALJENJSKIH BOLESTI MIOKARDA I PERIKARDA KOD PACIJENATA NAKON COVID-19 INFEKCIJE. . 110 <i>Marija Zdravković</i>	ISTORIJAT INSTITUTA ZA MEDICINSKU FIZIOLOGIJU "RIHARD BURIJAN" <i>Dragan Đurić</i>
KORONARNA BOLEST U AKUTNOJ FAZI COVID-19 I POST-COVID PERIODU.110 <i>Aleksandra Đoković</i>	INSTITUT ZA MEDICINSKU FIZIOLOGIJU "RIHARD BURIJAN" DANAS <i>Dejan Nešić</i>
GASTROINTESTINALNE MANIFESTACIJE COVID-19 INFEKCIJE...111 <i>Marija Branković</i>	KATEDRA ZA MEDICINSKU FIZIOLOGIJU DANAS <i>Sanja Mazić</i>
TRANSLACIONI ZNAČAJ LIPIDOMIKE U MODELIMA ISHEMIJSKO-REPERFUZIJSKIH OŠTEĆENJA ORGANA111 <i>Zoran Todorović</i>	PUBLIKACIJE KATEDRE ZA MEDICINSKU FIZIOLOGIJU KROZ VREME: UDŽBENICI, PRAKTIKUMI, ZBIRKE TEST PITANJA IZ MEDICINSKE FIZIOLOGIJE <i>Zvezdana Kojić</i>
	NAUČNA I STRUČNA POSTIGNUĆA ČLANOVA KATEDRE ZA MEDICINSKU FIZIOLOGIJU <i>Olivera Stanojlović</i>
	LABORATORIJE NA MEDICINSKOJ FIZIOLOGIJI (<i>Aleksandra Rašić Marković, Jovana Jakovljević Uzelac, Dragan Hrnčić, Zvezdana Kojić, Marina Đelić, Dejan Nešić, Predrag Brkić, Igor Pantić, Marija Stojanović</i>)

MINI SIMPOZIJUM

POSLEDICE PANDEMIJE COVID-19 NA MENTALNO ZDRAVLJE

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Institut za mentalno zdravlje, Beograd

ŠTA JE NOVO DONELA COVID-19 PANDEMIJA?

Olivera Vuković

Tokom ljudske istorije, malo je pojava poput pandemija koje su na specifičan način oblikovale kulturu i civilizaciju. Pandemije su neretko devastirale stanovništvo, uticale na ekonomiju, političke i društvenetokove, ishode ratova, ali su ujedno otvarale vrata inovacijama i naučnom napretku. Prvi deo rada posvetili smo *prošlosti kao prologu* imajući u vidu da nam analiza prethodnih iskustava pomaže da objektivnije sagledamo biološke, socijalne, političke i ekonomske posledice aktuelne COVID-19 pandemije.

I dok su pomno analizirane kroz istorijski objektiv, u domenu savremenih humanističkih nauka malo pažnje posvećenoje njihovom uticaju namentalno zdravlje. Ovaj podatak ne iznenađuje, imajući u vidu da su se gotovo sve panedemije, uz nekoliko izuzetaka („španske grozнице“ koja je obeležila kraj Velikog rata, „tinjajuće“ HIV pandemije, kao i SARS i MERS *epidemije*), izbijale pre pojavesavremene psihijatrije kao nauke i kliničke discipline.

Interesan je podatak da je *koncept stresa* u medicinu uveden sredinom 20. veka, tako da se ovaj fenomen nije ni mogao ispitivati do izbijanja aktuelne pandemije. Iz medicinske perspektive, bio je to vrlo zanimljiv period koji je obeležio istorijski značajan preokret. Naime, bili smo ubeđeni da smo infektivne bolesti stavili „pod kontrolu“, a fokus smo preusmerili na hronične nezarazne bolesti kao vodeći uzrok mortaliteta i morbiditeta „savremenog“ čoveka.

COVID-19 pandemija nas je nanovo podsetila na univerzalnost fenomena „večnog vraćanja istog“, naterala nas je da bolje promislamo o tezi Stivena Pinkera o „boljim anđelima naše prirode“ i uticala da relativizujemo uverenje da naučna otkrića nude konačno rešenje problema. Ne ulazeći u biologističke hipoteze o tome da su tokom evolucije virusi uticali na to da budemo ljudi, nesumnjivo je da aktuelna situacija testira naše kapacitete da tolerišemo dvosmislenost u svakom smislu te reči. Inherentno duhu vremena čiji je zaštitni znak *postistina*, pokušali smo da sagledamo nekesavremene fenomene koje nam je COVID-19 pandemija hteli to ili ne nametnula u prvi plan.

Ključne reči: pandemija, COVID-19, posledice, psihijatrija.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Institut za mentalno zdravlje, Beograd

STRES U DOBA PANDEMIJE

Bojana Pejušković

Stres je opšta reakcija, skup nespecifičnih reakcija organizma, na bilo koji zahtev za prilagođavanjem izmenjenim uslovima spoljašnje sredine. Pandemija izazvana korona virusom (COVID-19) svakako jeste značajno izmenila i promenila uslove življenja u spoljašnjoj sredini. Štaviše, pandemija predstavlja traumatski stresor jer je vrsta događaja koja predstavlja ozbiljnu pretnju sigurnosti, odnosno fizičkom, psihičkom i socijanom integritetu individue. Stres je psiho-neuroendokrinoimunološki proces, koji je kao takav, uticao i na somatsko, i na mentalno zdravlje populacije. Brojna istraživanja pokazala su povećanu prevalencu emocionalnog distresa, kao i poremećaja u vezi sa stresom kao što su akutni stresni poremećaj i posttraumatski stresni poremećaj (PTSP). Takođe, uočena je povećana prevalenca anksioznosti, depresivnog poremećaja, zloupotrebe supstanci, kao i povećan suicidan rizik. Posledice su takođe i poremećaji spavanja, uz narušenu radnu funkcionalnost. Stres u doba pandemije ostavio je značajne posledice ne samo na individualnom, već i na kolektivnom nivou. Istaživanje i analiza posledica stresa, od zanačaja su kako za pojedinca, tako i za javno zdravlje i zdravstveni sistem u celini.

Ključne reči: stres, trauma, pandemija, mentalno zdravlje.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Institut za mentalno zdravlje, Beograd

POSLEDICE PANDEMIJE PO MENTALNO ZDRAVLJE PSIHIJATRIJSKIH PACIJENATA I STARIH

Čedo Miljević

COVID-19 pandemija je pored somatskih i neuroloških posledica imala velikog uticaja ina mentalno zdravlje ljudi širom sveta. Pandemija i strah povezan sa njom dovela su do promene u svakodnevnom životu svakog pojedinca. „Nova realnost“ je uključivala rad od kuće, izolaciju, nezaposlenost, školovanje od kuće, odsustvo fizičkog kontakta sa porodicom, prijateljima i sl. Psihički zdravi ljudi su reagovali na različite načine pri čemu se najveći broj uspešno adaptirao. Sa druge strane pacijenti sa postojećim, različitim psihijatrijskim poremećajima su se suočili sa brojnim izazovima počevši od pojačanog stresa, izazova zloupotrebe alkohola i supstanci ali i težom dostupnosti psihijatrijskim ustanovama.

Svetska zdravstvena organizacija procenjuje da je COVID-19 pandemija dovela do povećanja depresivnih poremećaja za oko 27.6% odnosno 25.6% u slučaju anksioznih poremećaja. Globalno se smatra da je samo u 2020. godini pandemija odgovorna za povećanje nesposobnosti od 137.1 (računato kao DALY parametar na 100000 stanovnika za depresivne poremećaje) odnosno 116.1 (računato kao DALY parametar na 100000 stanovnika za anksiozne poremećaje).

Kada je reč o pacijentima s psihijatrijskim poremećajima postoje i dodatni izazovi u odnosu na mentalno zdrave ljude (u prvom redu pitanje otpornosti pacijenata na stress pandemije ali i neka praktična pitanja poput interakcije psihofarmaka sa lekovima koji se primenjuju u tretmanu COVID-a). Posebano osetljiv deo populacije pored pacijenata sa psihijatrijskim oboljenjima čini i starija populacija. Po svim pokazateljima ovaj deo populacije je posebno osetljiv na infekciju korona virusom koji kod njih ima i teže efekte i dovodi do veće smrtnosti. Psihološke posledice izolacije i straha kao i pridružena somatska oboljenja kod ovog dela populacije su takođe značajno povišena.

U radu će biti prikazni najnovniji podaci koji se tiču efekata pandemije na mentalno zdravlje starije populacije ali i psihičko zdravlje pacijenata sa različitim psihijatrijskim poremećajima.

Ključne reči: COVID-19, posledice, psihijatrijski poremećaji, psihijatrijska populacija, stari.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Institut za mentalno zdravlje, Beograd*

POSLEDICE PANDEMIJE PO MENTALNO ZDRAVLJE DECE I ADOLESCENATA

Daniilo Pešić

Nasuprot činjenici da su adolescenti pod malim rizikom da razviju tešku kliničku sliku i komplikacije COVID-19 infekcije, oni su pod povećanom vulnerabilnošću za psihosocijalne stresore tokom pandemije, zbog same vulnerabilnosti ovog razvojnog perioda.

Sistematski pregledi uticaja pandemije na populaciju mladih tematski grupišu uticaj karantina i socijalne izolacije na sledeće grupe: na školsku decu (i na istraživanja nedostatka strukturišićeg uticaja školskog okruženja), na studentsku populaciju, na mlade sa već postojećim mentalnim problemima, na mlade sa razvojnim problemima, na mlade bez roditeljskog staranja i na posebno vulnerabilnu populaciju mladih koje nisu obuhvaćene gore navedenim grupama.

Globalno je pokazano da su tokom pandemije adolescenti ispoljavali visoke stope poremećaja povezanih sa stresom, anksioznost, depresiju, kao i povećanu uporebu kanabisa, alkohola ali razvijanje nehemijskih zavisnosti (posebno od online video igara i pornografije).

Oko 25 % mladih sa mentalnim problemima je imalo teškoće u pristupu sistemu zdravstvene zaštite, a kao posebno vulnerabilne grupe izdvojili su se LGBTQ adolescenti, oni koji boluju od anoreksije nervoze, ospanivno kompulsivnog poremećaja i oni sa istorijom zlostavljanja i zanemarivanja. Strateške intervencije koje su se pokazale efikasnim u radu sa ovom populacijom su zajednička saradnja sa stručnjacima za javnozdravlje, brza procena situacije kroz online ankete, razvoj kratkih fokusiranih bihevioralnih intervencija, uvažavanje konteksta, fleksibilnost, pomoć grupama vršnjačke podrške i volonterima u zajednici. Istraživanja su pokazala da je zbogosećaja „nepobedivosti“ i prkosa prema preporukama, populaciju adolescenta potrebno motivisati na drugačiji način za održavanje mera socijalnog distanciranja od populacije odraslih.

S obzirom na to da je ovo ključan period razvoja regiona „socijalnog mozga“ i mehanizama regulacije anksionosti kroz „fine radove“ na konektivitetu između amigdala i prefrontalne kore, zbirni uticaj nekoliko faktora (hronični stres, konsektivni povećan unos zasićenih masti, nedostatak fizičke aktivnosti, smanjenje „socijalnog dodira“ i virtuelna komunikacija) u periodu najdubljeg i najbržeg učenja o socijalnom okruženju tek treba da bude istražen.

Ključne reči: deca, adolescenti, mentalno zdravlje, COVID-19.

MINI SIMPOZIJUM**VODA I ZDRAVLJE – STARI PROBLEMI I NOVI IZAZOVI**

Institut za higijenu i medicinsku ekologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

NOVI VODIČ SVETSKE ZDRAVSTVENE ORGANIZACIJE ZA PROCENU VODOSNABDEVANJA, SANITACIJE I HIGIJENE U ZDRAVSTVENIM USTANOVAMA

Katarina Paunović

Snabdevanje zdravstveno ispravnom i bezbednom vodom za piće je ljudsko pravo zagarantovano Ustavom. Vodosnabdevanje, sanitacija i higijena ruku obuhvaćeni su pojmom „water, sanitation and hygiene – WASH“ i danas se smatraju ključnim činiocima boravišne i radne sredine koji doprinose očuvanju zdravlja i poboljšanju kvaliteta života ljudi.

Novi vodič Svetske zdravstvene organizacije „Survey tool / Checklist on water, sanitation and hygiene in healthcare facilities, 2022“, daje detaljna uputstva za procenu sanitarno-higijenskih uslova u zdravstvenim ustanovama prema kriterijumima WASH-a, za prikupljanje i obradu podataka i izračunavanje međunarodno prihvaćenih indikatora odnosno standarda. Koncept WASH-a u zdravstvenim ustanovama odnosi se na snabdevanje vodom za piće, sanitaciju ili uklanjanje fekalnih otpadnih materija, higijenu ruku zdravstvenih radnika i pacijenata, kao i upravljanje medicinskim otpadom i čišćenje prostora u kojima se obavlja zdravstvena delatnost. Vodič je nastao iz iskustva autora tokom sprovođenja projekata o proceni kvaliteta vodosnabdevanja, sanitacije i higijene u zdravstvenim ustanovama u Srbiji, regionu i drugim evropskim zemljama. Vodič daje praktične smernice za sprovođenje sanitarno-higijenskog nadzora nad zdravstvenim ustanovama, sa posebnim naglaskom na procenu kriterijuma za snabdevanje higijenski ispravnom vodom za piće prema principima WASH-a.

Vodič Svetske zdravstvene organizacije pruža mogućnost lekarima specijalistima u oblasti preventivnih grana medicine i javnog zdravlja da se po prvi put upoznaju sa konceptom WASH-a, da steknu uvid u mogućnosti procene bezbednog snabdevanja ispravnom i kvalitetnom vodom za piće, kao i da dobiju praktična znanja za samostalnu procenu rizika po zdravlje koji voda za piće može imati za pojedinca i populaciju.

Usvajanje elemenata WASH-a u zdravstvenim ustanovama može doprineti poboljšanju pružanja zdravstvenih usluga, smanjenju obolevanja i umiranja od zaraznih bolesti, širenja bolničkih infekcija, kao i pojave antimikrobne rezistencije. Šire posmatrano, očekuje se da primena principa WASH-a u domaćinstvima, školama, zdravstvenim i drugim javnim ustanovama doprinese očuvanju i unapređenju zdravlja cele populacije, a posebno vulnerabilnih grupa stanovništva.

Ključne reči: voda za piće; sanitacija; higijena; WASH; Svetska zdravstvena organizacija

*Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, Beograd
Institut za higijenu i medicinsku ekologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

IZAZOVI SNABDEVANJA VODOM ZA PIĆE U DOMAĆINSTVIMA, ŠKOLAMA I ZDRAVSTVENIM USTANOVAMA U SRBIJI

Dragana D. Jovanović, Katarina Paunović

Pristup adekvatnom vodosnabdevanju u domaćinstvima i institucijama, kao što su škole i zdravstvene ustanove je od esencijalnog značaja za zdravlje stanovništva, zdravo odrastanje i razvoj dece, zdravlje pacijenata i zaposlenih u školama i zdravstvenim ustanovama. Adekvatno vodosnabdevanje podrazumeva pristup zdravstveno ispravne i bezbedne vode za piće u domaćinstvima i prostorijama institucija, vodu dostupnu svima u dovoljnim količinama i uvek kada je potrebna.

U Srbiji su sprovedene dve nacionalne i jedna regionalna studija od 2016. do 2019. godine koje su imale za cilj da između ostalog ispituju, procene i sagledaju situaciju vodosnabdevanja pomenutih kategorija, uključujući i zdravstvenu ispravnost vode za piće. Akcenat je bio na seoskim domaćinstvima i školama, dok su istraživanjem uslova vodosnabdevanja u zdravstvenim ustanovama bile obuhvaćene obe sredine, gradska i seoska.

Rezultati su pokazali da je oko trećina uzoraka vode za piće iz seoskih domaćinstava i škola bila sa nalazom *Escherichia coli*, dok je procenat mikrobiološki neispravnih uzoraka u zdravstvenim ustanovama bio 8%. Fizičko-hemijska neusaglašenost sa važećim Pravilnikom se kreće oko 70% u seoskim domaćinstvima i školama, dok je u zdravstvenim ustanovama manji, kao posledica veće usaglašenosti hemijskih parametara u gradskim sredinama i snabdevanja vodom iz javnih komunalnih preduzeća. Dodatno laboratorijskim analizama procenjeni su i sanitarno higijenski uslovi izvorišta za vodosnabdevanje, ali i same distributivne mreže.

Među najčešćim nedostacima su uočeni: oštećena ograda ili njeno odsustvo oko izvorišta, tehnički nedostaci i blizina izvora zagađenja. Ova istraživanja su ukazala na postojanje zdravstvenog rizika po stanovništvo, školsku decu, pacijente i osoblje zaposleno u školama i zdravstvenim ustanovama u ruralnoj sredini, kao posledice mikrobiološki i fizičko-hemijski neispravne vode za piće. Takođe, ona su ukazala na prioritarna mesta i polja delovanja za poboljšanje situacije.

Ključne reči: snabdevanje vodom za piće; higijenska ispravnost vode; zdravstvene ustanove; škole

Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu
Institut za javno zdravlje Vojvodine, Novi Sad

PROCENA KARCINOGENOG RIZIKA USLED IZLOŽENOSTI TRIHALOMETANIMA U VODI ZA PIĆE I VODI BAZENA

Sanja Bijelović

Uvod: Iz hlornih preparata koji se koriste za dezinfekciju vode za piće i vode bazena u cilju obezbeđivanja mikrobiološke ispravnosti nastaju razgradni produkti dezinfekcije, ukoliko se za to stvore uslovi (organske materije, temperatura, pH). Najčešće se stvaraju trihalometani, ukupni i pojedinačni (hloroform, bromdihlormetan, dibromhlormetan i bromoform), od kojih su hloroform i bromdihlormetan mogući karcinogeni za ljude.

Cilj rada je da se proceni karcinogeni rizik za stanovništvo Grada Novog Sada na osnovu izloženosti ukupnim i pojedinačnim trihalometanima u vodi za piće i vodi bazena u periodu 2017-2021. godine.

Metod: Analiza 4660 uzoraka vode za piće i 344 uzoraka vode bazena je obavljena u Institutu za javno zdravlje Vojvodine u skladu sa akreditovanim, standardizovanim i propisanim metodama. Ukupni i pojedinačni trihalometani određeni su metodom statičkog „headspace“ uzorkovanja i gasne hromatografije kuplovane sa masenom spektrometrijom prema referentnoj metodi definisanoj u ISO 10301. Za procenu rizika izloženosti ljudi korišćena je semi-kvantitativna metoda Svetske zdravstvene organizacije, dok je hroničan indeks opasnosti i karcinogeni rizik nakon ingestije i dermalne absorpcije, bez inhalatornog unosa, procenjen kvantitativnom metodom američke Agencije za zaštitu životne sredine.

Rezultati: Prosečna koncentracija ukupnih trihalometana u vodi za piće iznosila je $18,49 \pm 10,55$ mg/l, nije prekoračivala propisanu vrednost (100 mg/l), među pojedinačnim trihalometanima dominirao je hloroform (38%) i rizik utvrđen semi-kvantitativnom metodom je bio mali. Prosečna koncentracija ukupnih trihalometana u vodi bazena iznosila je $101,42 \pm 96,76$ mg/l, prekoračivala je propisanu vrednost (100 mg/l) u 79% kontrolisanih uzoraka, među pojedinačnim trihalometanima dominirao je hloroform (97%) i rizik utvrđen semi-kvantitativnom metodom je bio veoma velik. Ukupan karcinogeni rizik i iz vode za piće i vode bazena, nakon ingestije i dermalne absorpcije, je bio prihvatljiv ($1,15E-06$ za prosečne i $1,03E-05$ za maksimalne vrednosti koncentracija). Hroničan indeks opasnosti pojedinačnih trihalometana je bio manji od 1, te nije utvrđen rizik oboljevanja ni za osetljivu populaciju.

Zaključak: Rizik za nastanak karcinoma među stanovništvom Grada Novog Sada nakon ingestije i dermalne absorpcije trihalometana iz vode za piće i vode bazena je prihvatljiv i nema rizika oboljevanja ni osetljive populacije nakon izloženosti pojedinačnim trihalometanima. Međutim, prekoračenje propisanih koncentracija trihalometana u vodi bazena i dominacija hloroforma kao pojedinačnog trihalometana ukazuje na neophodnost i daljeg kontinui-

ranog praćenja i procene rizika za stanovništvo Grada Novog Sada.

Ključne reči: voda, procena rizika, trihalometani

Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet,
Univerziteta u Beogradu

UNOS ALUMINIJUMA VODOM ZA PIĆE I NEURODEGENERATIVNE BOLESTI

Sonja Misirić Denčić

Aluminijum je treći najrasprostranjeniji element u prirodi, najčešći metal u Zemljinoj kori, i konstituent prirodnih voda. Uprkos tome, aluminijum nema poznatu ulogu u biologiji i nije prisutan u znatnim koncentracijama u biološkim sistemima. I pored izuzetno male akutne toksičnosti, efekti aluminijuma na zdravlje ljudi su u stalnom fokusu naučnog mnjenja zbog njegove masovne upotrebe, te permanentnog unosa u organizam živih bića i sledstvene akumulacije u njemu.

Aluminijum se, naime, koristi u postupcima obrade hrane, prerade prirodnih voda i njihove distribucije, kao ambalaža, u sastavu posuda, antiperspiranata, lekova i vakcina. SZO je poslednji put 2010. dala preporuku da koncentracija aluminijuma u vodi za piće ne treba da prelazi 0.1–0.2 mg/l. Međutim, Vlada Kanade 2019. godine objavljuje dokument po kome je preporučena koncentracija aluminijuma u vodi za piće višestruko niža - 0.05 mg/l, dok je koncentracija aluminijuma u pijaćoj vodi od 2.9 mg/l označena kao maksimalno prihvatljiva.

Apsorpcija aluminijuma sa kojim organizam čoveka može doći u kontakt je mala (svega 0.1% preko gastrointestinalnog trakta) jer se najveći broj njegovih jedinjenja ne rastvara pri pH znoja tj. u gastrointestinalnom traktu i u plućnom sekretu. Aluminijum dospeo u krvotok prolazi krvno-moždanu barijeru i narušava homeostazu u moždanom parenhimu, utiče na aksonalni transport i remeti sintezu neotoransmitera. Aluminijum se u jedinjenjima nalazi u oksidacionom stanju +3 tako da reaguje sa negativno nalektrisanim nukleinskim kiselinama, ali i sa ATP koji je osnovna energetska valuta ćelije. Aluminijum remeti homeostazu kalcijuma u ćeliji, stimuliše oksidativni stres, promovise oligomerizaciju proteina i remeti njihovu razgradnju, deluje proinflamatorno.

Svi ovi događaji mogu se dovesti u vezu sa neurodegenerativnim oboljenjima čiji je zajednički patohistološki supstrat upravo akumulacija abnormalnih proteina u mozgu praćena umiranjem neurona i u nekim slučajevima inflamacijom. Međutim, do danas ipak nije potvrđena jasna i nedvosmislena udruženost aluminijuma iz vode za piće i Alchajmerove bolesti, najzastupljenije iz spektra neurodegenerativnih bolesti.

Ključne reči: voda za piće, aluminijum, neurodegenerativne bolesti

Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

TOKSIČNO DEJSTVO FTALATA I BISFENOLA A IZ AMBALAŽE VODE

Jelena Nešović Ostojić

Ftalati su estri ftalatne kiseline i alifatičnih alkohola. Koriste se prvenstveno kao dodatak plastici, da bi se povećala fleksibilnost inače tvrdog polivinilhlorida. Ftalati se nalaze svuda oko nas: u hrani, vodi, majčinom mleku, vazduhu koji udišemo, prašini, zemljištu, odevnim predmetima, stambenim kućama, bolnicama i mnogim drugim mestima. Ftalati se otpuštaju iz plastičnih materijala (medicinska oprema kao što su plastične kese za krv i plazmu, oprema za dijalizu, kateteri i rukavice). Svi delovi ljudskog tela imaju potencijal za apsorpciju ftalata. Ftalati mogu preći preko placente, što može nepovoljno uticati na fetus i novorođenče.

Bisfenol A, BPA, 2,2 bis(4-hidroksifenil) propan, pripada grupi difenilmetan derivata i bisfenola. Koristi se u proizvodnji polikarbonatne plastike (velike plastične boce za višekratnu upotrebu, sportske boce, bočice za bebe, kutije za odlaganje hrane i pribor za jelo), i polieoksida. U proizvodnji termalnog papira, služi kao razvijatelj boje.

Ftalate i bisfenol A zovu i endokrinim disruptorima (engl. *Endocrine Disrupting Chemicals*, EDC). Ftalati uglavnom deluju tako što interaguju sa hormonskim signalnim putevima, narušavajući ili oštećujući normalne fiziološke mehanizme, a to se može direktno odraziti na disfunkciju tkiva ili organa. Genotoksičnost ftalata posredovana je uglavnom epigenetskim promenama. U humanoј populaciji, prenatalna izloženost ftalatima (dietilheksil ftalat) dovodi do izrazite demetilacije *Igf2* i *H19* gena koji imaju ključnu ulogu za rast embriona i placente. Kod žena se ftalati mogu naći pored krvi, urina, cerebrospinalne tečnosti, i u folikularnoj i amnionskoj tečnosti i majčinom mleku.

Ftalati i bisfenol A dovode se u vezu sa smanjenjem gestacione zrelosti fetusa, preranim početkom puberteta kod devojčica, povećanim rizikom za nastanak endometriozе, usporenim sazrevanjem oocita, povećanim rizikom za nastanak neplodnosti, kao i većom verovatnoćom smrtnosti ploda. Potencijalni antiandrogeni efekat na fetus, pokazan je i usled dejstva ftalata i bisfenola A. Za bisfenol A takođe postoje podaci o estrogenskom (selektivni modulator estrogenskih receptora), antitireoidnom i inflamatornom dejstvu, kao i njegovoj sposobnosti izazivanja oksidativnog stresa.

Ključne reči: ftalati, bisfenol A, endokrini disruptori, plastični materijali, genotoksičnost

Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

VODA KAO IZVOR GENA KOJI KODIRAJU REZISTENCIJU BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE

Ina Gajić

Rezistencija bakterija na antibiotike je jedan od deset najznačajnijih javno-zdravstvenih problema sa kojim se suočava čovečanstvo.

Bakterije rezistentne na antibakterijske agense, antibiotici i njihovi derivati su prisutni u različitim ekološkim nišama, pa i u vodenoj sredini. Iako je rezistencija bakterija na antibiotike prirodan fenomen, neadekvatna i nekritična upotreba antibiotika ubrzava razvoj rezistencije i širenje rezistentnih klonova. Putem urina i fecesa, rezistentne bakterije dospevaju u otpadne vode, zatim u sisteme za prečišćavanje voda, površinske vode, distribuiraju se u različite ekosisteme, a mogu se detektovati i u pijaćoj vodi.

Zahvaljujući horizontalnom genskom transferu, bakterije su sposobne da preuzimaju genetički material od bakterija iz svoje okoline. Tako se geni koji kodiraju rezistenciju na antibiotike mogu naći na mobilnim genetičkim elementima kao što su plazmidi, transpozoni i integroni, što olakšava širenje rezistencije. U tom smislu, otpadne vode poreklom iz zdravstvenih ustanova i životinjskih farmi, predstavljaju kritičnu sredinu, visokog mikrobnog biodiverziteta, u kojoj su prisutne brojne multirezistentne bakterije. Takođe, prisustvo antibiotika, deterdženata, dezinficijensa selektivnim pritiskom dodatno pospešuje razvoj rezistencije bakterija na antimikrobne agense.

Iako se u mikrobiološki ispravnoj vodi za piće ne nalaze patogene bakterije, mikroorganizmi koji su prisutni u vodi mogu biti nosioci gena koji kodiraju rezistenciju na antibiotike. Tako se genetičke determinante rezistencije putem vode distribuiraju do ljudi i životinja, mogu postati deo njihovog mikrobioma, ali se dopremaju i do različitih ekoloških niša, gde mogu biti preuzete od strane različitih mikrobnih populacija.

Zbog svega navedenog, rezistencija bakterija na antibiotike predstavlja izazov kome se može pristupiti jedino integrisano, primenom koncepta "Jedno zdravlje". Objedinjen interdisciplinarni pristup u oblasti medicine, veterine, biologije, biotehnologije i poljoprivrede sveobuhvatno sagledava cirkulišuće rezistentne klonove, njihove glavne izvore i puteve diseminacije.

Ključne reči: vodena sredina, rezistentne bakterije, genetička osnova rezistencije

MINI SIMPOZIJUM

100 GODINA KATEDRE I INSTITUTA ZA PATOLOGIJU “PROF. DR ĐORĐE JOANNOVIĆ”: OD MORFOLOGIJE DO MOLEKULARNE PATOLOGIJE

Institut za patologiju “Prof. dr Đorđe Joannović”, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

AUTOPSIJE – DA LI SU NAM I DALJE POTREBNE?

Radmila Janković

Autopsije su rađene od davnina i imale su ogroman značaj u razvoju patologije, ali i svih ostalih medicinskih disciplina. U jednom periodu smatrale su se osnovnom metodom naučnoistraživačkog rada, osnovnim sredstvom za usavršavanje lekara i edukaciju studenata medicine. Veoma dugo su se autopsije smatrale neizostavnim dijagnostičkim testom koji kao zlatni standard ima veoma visoku senzitivnost za utvrđivanje uzroka smrti. Međutim, poslednjih decenija je došlo do značajnog pada u broju kliničkih autopsija. Uzroci pada broja kliničkih autopsija su materijalni troškovi, strah lekara od otkrivanja propusta u lečenju i potencijalnih tužbi, kao i uverenje pojedinih lekara da su savremeni dijagnostički aparati superiornije dijagnostičko sredstvo od autopsija.

Kliničke autopsije su veoma važan faktor u proceni kvaliteta zdravstvene službe, posebno službe hitne medicinske pomoći i tercijarnih medicinskih ustanova i zasniva se na kliničko-autopsijskoj korelaciji. Goldman i saradnici su definisali tri kategorije kliničko-autopsijske diskrepance, odnosno grešaka, a definisani kriterijumi nazivaju se Goldmanovim kriterijumima. Prema ovim kriterijumima velike greške u završnim dijagnozama povezanim sa uzrokom smrti označene su kao *major* diskrepance sa potkategorijama I i II. Postojanje neslaganja u kliničkim i autopsijskim dijagnozama koje nisu direktno povezane za uzrokom smrti je označeno kao *minor* diskrepanca, a one su podeljene u dve kategorije: III i IV. Potpuno slaganje kliničkih dijagnoza i autopsijskog nalaza predstavlja kategoriju V. Procenjeno je da bi u slučaju 100% urađenih kliničkih autopsija u bolnicama procenat greške klase I bio sveden na najmanju moguću meru (MochH, 2018.).

Značaj kliničke autopsije je ponovo dospelo u žižu interesovanja lekara pojavom COVID-19 pandemije. Autopsijska istraživanja su velikoj meri doprinela otkrivanju brojnih činjenica o COVID-19, ali i o efikasnosti različitih terapijskih protokola.

Ključne reči: klinička autopsija, kliničko-autopsijska korelacija

Institut za patologiju “Prof. dr Đorđe Joannović”, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

HISTOPATOLOŠKI PROGNOŠTIČKI PARAMETRI MELANOMA KOŽE U SRBIJI

Dimitrije Brašanac, Ivana Savić, Martina Bosić

Histopatološki prognostički parametri melanoma kože ukazuju na stepen rizika agresivnijeg biološkog ponašanja i određuju dalje dijagnostičke i terapijske procedure. Najvažniji parametri u primarnom melanomu kože su debljina tumora (Breslow) i prisustvo ulceracije. Budući da su melanomi kože dostupni kliničkom pregledu bez komplikovanih dijagnostičkih aparata, histopatološke karakteristike melanoma u populaciji govore o efikasnosti ranog otkrivanja koja direktno utiče na ishod i troškove lečenja.

U posmatranom periodu 2001-2015 analizirano je 1048 primarnih melanoma (uključujući 178 in situ lezija) iz biopsijskih uzoraka Instituta za patologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu. Prosečna starost pacijenata bila je 56,8 godina uz nešto veću zastupljenost ženskog pola (53%). Srednja vrednost debljine tumora bila je 3,51 mm, uz prisustvo ulceracije u 36,3%. In situ melanomi su predstavljali 16,4% svih melanoma, uz značajan porast učešća tokom perioda posmatranja. Melanomi debljine do 1mm (pT1) predstavljali su 33,4% svih invazivnih tumora (uz lak porast učešća), a debljih od 4 mm (pT4) 28,9% (uz vrlo lako smanjenje udela). Melanomi pT4 kategorije imali su prosečnu vrednost Breslow debljine 8,66 mm, i ulceraciju u 70% slučajeva. Pacijenti starosti do 40 godina imali su znatno češće pT1 u odnosu na pT4 tumore (56% prema 9,8%), dok se ta razlika smanjivala kod starijih od 40 godina (42,7% prema 27,2%). Osobe muškog pola imale su skoro podjednak udeo pT1 i pT4 melanoma (36,5% prema 30%), dok je kod pacijenata ženskog pola udeo pT1 tumora značajno veći (50,6% prema 18,9%). Najlošiju kombinaciju prognostičkih parametara pokazivali su muškarci stariji od 40 godina, a najbolju žene mlađe od 40 godina.

U odnosu na studije zemalja Zapadne Evrope i Severne Amerike, melanomi u Srbiji pokazuju veći Breslow, češće ulceracije, veći udeo pT4 a manji pT1 tumora. Tokom posmatranog perioda došlo je do porasta udela in situ i pT1 melanoma, ali uz neznatno smanjenje pT4 i održavanje visoke zastupljenosti ulcerisanih tumora.

Ključne reči: melanom kože, histopatološki parametri, prognoza

Institut za patologiju "Prof. dr Đorđe Joannović",
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

BOLEST MASNE JETRE

Nada Tomanović

Bolest masne jetre obuhvata niz stanja koja nastaju usled nagomilavanja lipida u jetri. Ono može biti prouzrokovano ekscisivnom konzumacijom alkohola ili se javiti u sklopu opšteg poremećaja metabolizma, npr. u dijabetesa melitusu. Kao posledica pandemije gojaznosti i dijabetesa, nealkoholna masna bolest jetre poslednjih godina postaje najznačajniji uzrok hronične bolesti jetre, naročito u razvijenim zemljama. Novija saznanja ukazuju da su ranije „kriptogene“ ciroze najverovatnije posledica neprepoznate masne bolesti jetre.

Masna bolest prolazi kroz tri faze. U prvoj, postoji uglavnom krupnokapljna masna promena hepatocita, bez tkivnog oštećenja. Vremenom dolazi do progresije u drugu, nekroinflamatornu fazu koja se očituje steatohepatitisom. Metabolički preopterećeni hepatociti podležu različitim tipovima ćelijske smrti, od kojih neke poput piroptoze i nekroptoze izazivaju zapaljensku reakciju. U ovim fazama oštećenje je i dalje reverzibilno, i sa prestankom dejstva štetnog agensa dolazi i do regeneracije tkiva jetre. Steatohepatitis se češće i brže razvija ukoliko je masna bolest posledica hronične zloupotrebe alkohola.

Ako se štetno dejstvo nastavi, bolest prelazi u treću fazu koja se karakteriše fibrozom, koja započinje perisinsoidalno i pericelularno oko centralnih vena, a nastavlja se pojavom vezivnih septuma. Fibroza progredira i u završnoj fazi bolesti dolazi do pojave ciroze.

Aktivnost masne bolesti jetre procenjuje se na biopsijskom materijalu i izražava se kroz vrednost NAS skora. U sklopu ovog skora određuje se procenat hepatocita sa masnom promenom, lobularna inflamatorna aktivnost i broj baloniranih hepatocita. Pored NAS skora, za svakog pacijenta sa masnom bolesti jetre neophodno je odrediti i stadijum fibroze.

S obzirom na sve veći značaj koju ova bolest nosi, intenzivno se radi na ispitivanju genetičkih, molekularnih, celularnih i tkivnih faktora koji učestvuju u patogenezi masne bolesti jetre, a koji bi potencijalno bili od važnosti za njeno lečenje.

Ključne reči: masna bolest jetre, nealkoholna masna bolest, fibroza, ciroza

Institut za patologiju "Prof. dr Đorđe Joannović", Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

TIREOIDITISI, DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTIČKE DILEME

Duško Dunderović

Zapaljenja štitaste žlezde se nazivaju tireoiditisima. U tipičnim slučajevima Hashimotovog tireoiditisa postoji difuzno i simetrično uvećanje žlezde, ali u nekim slučajevim ase uočavaju jasno formirani nodusi. Najveći broj

folikula štitaste žlezde je atrofičan, ali drugi mogu pokazivati osobine konzistentne sa regenerativnom hiperplazijom. Najveći broj folikula je obložen onkocitnim ćelijama različite veličine. Jedra ovih ćelija mogu biti uvećana i hiperhromatična, ili obrnuto, mogu biti hipohromna i preklapati se, što je slično jedrima kod papilarnog karcinoma. Fibrozna varijanta Hašimotovog tireoiditisa se može pomešati sa karcinomom kada je fibroza udružena sa epitelnim ostrvcima koja pokazuju skvamoznu metaplaziju. Nodularna varijanta Hašimotovog tireoiditisa je Hašimotov tireoiditis u kojem je prisutan jedan ili više hiperplastičnih nodusa koji su isključivo sačinjeni od onkocitnih ćelija u solidnom ili folikularnom aranžmanu. Pacijenti sa Hašimotovim tireoiditisom imaju povećan rizik da razviju maligne neoplazme uključujući limfome (najčešće B-ćelijske), papilarni karcinom, i neoplazme onkocitnih ćelija, te su ovo ujedno i najvažnije diferencijalne dijagnoze kod pacijenata sa Hašimotovim tireoiditisom. Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze i retka stanja poput plasma ćelijskog granuloma. Kod pacijenata sa Grejvsovom bolešću, mikroskopski, tireoidni folikuli su naglašeno hiperplastični, sa izraženim papilarnim protruzijama koji se mogu pomešati sa papilarnim karcinomom. Riedel-ov tireoiditis (invazivni tireoiditis) je ekstremno čvrsta lezija, koja obuhvata mekotkivne strukture vrata. Riedel-ov tireoiditis je deo grupe idiopatskih poremećaja koji se označavaju terminom *inflamatorna fibroskleroza*. Sarkomatozni karcinom je glavni entitet koji treba isključiti u tom pogledu, mada iako se izuzetno retko javljaju diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze i primarni sarkomi. Multifokalni sklerozirajući tireoiditis je poremećaj koji se odlikuje multiplim fokusima fibroze u štitastoj žlezdi, često u zrakastoj konfiguraciji. Na malom uvećanju, izgled se ponekad ne može razlikovati od papilarnog mikrokarcinoma, ali na većem uvećanju se uočava izostanak neoplastične žlezdane komponente.

Ključne reči: tireoiditis, Hashimotovo oboljenje, Grejvsovo oboljenje, Riedel-ov tireoiditis, multifokalni fibrozirajući tireoiditis

Institut za patologiju "Prof. dr Đorđe Joannović", Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

SAVREMENI ASPEKTI U DIJAGNOSTICI MALIGNIH TUMORA UTERUSA I ADNEKSA

Dejan Oprić

U zadnjih dvadesetak godina napravljeni su krupni koraci u samoj dijagnostici patoloških promena u ženskom genitalnom traktu. Savremeni aspekti dijagnostike osim klasičnih metoda kao što su metoda *ex tempore*, citološke analize i pregled rutinskih HE preparata danas se veoma uspešno kombinuje sa dodatnim imuno-histohemijskim bojenjima i analizama koje maksimalno doprinose preciznoj dijagnostici. Imuno-histohemijska bojenja postala su rutinska stvar koja podpomaže da se granične ili nejasne promene prelome i postavi tačna dijagnoza uzimajući

u obzir i komplikacije datih analiza u pravcu lažno pozitivnih ili lažno negativnih rezultata. U novije vreme sve više se uključuju i genetske dodatne analize koje nam pomažu u tome da otkrijemo da li je tumor „Wild type“ ili ne što je od velikog značaja za primenu onkološke terapije. U 15 % slučajeva tumorska promena nije „Wild type“ te se tu onda mogu primeniti citostatici treće zone odbrane koji imaju ciljano dejstvo na sam tumor. I da zaključimao, današnja savremena dijagnostika u ginekološkoj patologiji je kombinacija rutinskih metoda, imuno-histohemijskih metoda i samih genetskih ispitivanja.

Ključne reči: imunohistohemija, ginekološka patologija, digitalna patologija

Institut za patologiju "Prof. dr Đorđe Joannović", Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

HISTOPATOLOŠKA DIJAGNOSTIKA TUMORA HIPOFIZE – JUČE, DANAS, SUTRA

Emilija Manojlović Gačić

Histopatološka dijagnostika tumora hipofize se razvijala u skladu sa razvojem patologije kao dijagnostičke i naučne discipline.

Dijagnostika tumora hipofize se primarno zasnivala na morfološkoj distinkciji tumora porekla adenohipofize i neurohipofize. Tumori adenohipofize su do skoro nosili naziv adenomi hipofize. Njihova klasifikacija se zasnivala na tinktorijalnim svojstvima, na osnovu čega su grupisani u acidofilne, bazofilne i amfofilne adenome hipofize. Povezanost acidofilnih adenoma povezani sa akromegalijom i bazofilnih sa Kušingovom bolešću je bila dobro poznata. Uporedo sa razvojem imunohistohemije dolazi do primene antitela na hormone adenohipofize, čime je omogućena detekcija produkcije hormona u adenomima hipofize, na kojoj se dugo vremena zasnivala njihova klasifikacija. Otkrićem transkripcionih faktora za diferencijaciju ćelija adenohipofize se otišlo korak dalje u dijagnostici adenoma hipofize, budući da je potvrđeno da i adenomi hipofize prate linije diferencijacije vođene transkripcionim faktorima. Aktuelna klasifikacija tumora hipofize se zasniva na prepoznavanju linija diferencijacije, koja se vrši imunohistohemijski, primenom antitela na transkripcione faktore adenohipofize. Uvođenje metoda vizualizacije u rutinsku kliničku dijagnostiku tumora hipofize je omogućilo sagledavanje njihove invazivnosti i potencijalnog agresivnog biološkog ponašanja, zbog čega je naziv „adenom hipofize“ (koji ukazuje na benigni tumor) zamenjen nazivom „neuroendokrini tumor hipofize“ u najnovijoj klasifikaciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO). U retkim i neobičnim slučajevima neuroendokrinih tumora hipofize, kod kojih nije moguće odrediti liniju diferencijacije metodom imunohistohemije, se koristi sekvencioniranje nove generacije. Za razliku od klasifikacije tumora adenohipofize, koja ima tendenciju usloznavanja, klasifikacija tumora neurohipofize ima tendenciju simplifikacije. Tumori

neurohipofize su morfološki heterogeni, zbog čega su u ranijim klasifikacijama nosili nazive u skladu sa morfološkim karakteristikama. U najnovijoj klasifikaciji SZO ovi tumori su predstavljeni kao podtipovi pituiticitoma, budući da uniformna pozitivnost na biomarker TTF-1 ukazuje na njihovo zajedničko poreklo.

Broja naučna istraživanja se sprovode sa ciljem otkrića prognostičkih markera za agresivno biološko ponašanje tumora, za koje se nadamo da će predstavljati budućnost histopatološke dijagnostike tumora hipofize.

Ključne reči: neuroendokrini tumori hipofize, klasifikacija, imunohistohemija, transkripcioni faktori

Institut za patologiju "Prof. dr Đorđe Joannović", Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Institut za histologiju i embriologiju "Prof. dr Aleksandar Đ. Kostić", Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

ZNAČAJ ELEKTRONSKE MIKROSKOPIJE I IMUNOFLOURESCENTNOG BOJENJA U DIJAGNOSTICI BUBREŽNIH OBOLJENJA

Ljiljana Bogdanović, Milica Labudović

Poznato je da histopatološki pregled biopsije bubrega olakšava dijagnozu i identifikaciju različitih patoloških stanja. Adekvatna dijagnoza glomerulonefritisa zahteva primenu direktne imunofluorescentne mikroskopije (DIF) zajedno sa svetlosnom mikroskopijom i komparacijom sa kliničkim podacima i serološkim testovima. DIF identifikujući mesta deponovanja imunskih kompleksa pomaže u rešavanju diferencijalne dijagnoze glomerulonefritisa. Međutim, još ranije sprovedena istraživanja ukazala su na činjenicu da se značajan deo biopsija bubrega ne može tačno dijagnostikovati bez primene transmisione elektronske mikroskopije (TEM) koja je, zajedno sa rutinskom svetlosnom mikroskopijom i DIF i/ili imunohistohemijom (IHC), veoma važna komponenta dijagnostičke obrade biopsija bubrega, posebno nativnih biopsija bubrega. U novije vreme Banff grupa preporučuje upotrebu TEM u ispitivanju biopsija transplantiranih bubrega, kako u slučajevima sumnje na rekurentne ili de novo glomerularne bolesti, tako i za identifikaciju ranih lezija transplantacione glomerulopatije. Smatra se da bi otkrivanjem lezija mnogo pre nego što one postanu vidljive svetlosnom mikroskopijom odgovarajućim lečenjem mogla da se spreči njihova progresija u očiglednu transplantacionu glomerulopatiju. Poslednjih decenija, širom sveta, usled značajnog napredka u IHH, kojom se mogu dijagnostikovati određene lezije bubrega, kao i drugih metoda u dijagnostici biopsija bubrega (molekularne metode), ali i zbog sve većeg pritiska da se smanje troškovi zdravstvene zaštite, mnogi zdravstveni centri umanjuju ulogu dijagnostičke TEM. Iskustvo, međutim, pokazuje da neizvođenje TEM, u određenim slučajevima, može da dovede do postavljanja netačne dijagnoze, sa mogućim kliničkim posledicama. S toga TEM ostaje važna komponenta dijagnostičke evaluacije biopsija bubrega.

Ključne reči: direktna imunofluorescencija, elektronska mikroskopija, biopsija bubrega

Institut za patologiju "Prof. dr Đorđe Joannović", Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

SAVREMENI PRINCIPI DIJAGNOSTIKE LIMFOMA

Tatjana Terzić

Limfomi su vrlo heterogena grupa malignih neoplazmi, koje se mogu javiti u limfnom čvoru (nodalno) ili u bilo kom tkivu ili organu (ekstranodalno). Nedavno publikovana 5. klasifikacija limfoidnih neoplazmi Svetske zdravstvene organizacije i Internacionalna konsenzus klasifikacija iz 2022. godine obuhvataju oko 120 entiteta, uključujući i po prvi put grupu tumoru sličnih lezija sa B- i T-ćelijskom predominacijom. Za svaki entitet jasno su definisani specifični dijagnostički kriterijumi, sa prognostičkim i terapijskim implikacijama, pre svega zahvaljujući primeni molekularno/citogenetskih studija. Poseban izazov predstavlja dijagnostika neneoplastičnih bolesti koje imitiraju limfome, kao što su hronične inflamacije, imunodeficijencije, autoimune bolesti, virusne infekcije, a koje ujedno mogu biti i prelimfomske lezije.

Savremena dijagnostika limfoma se zasniva na koreliranju morfoloških, imunofenotipskih, molekularnih i kliničkih karakteristika. Zadatak patologa je da na osnovu morfološke i imunohistohemijske analize utvrdi tačan podtip limfoma, od čega zavise i terapijski pristup i prognoza. Pored dijagnostičkih, imunohistohemijska analiza ima značaj i u definisanju prognostičkih podtipova u okviru istog entiteta, kao i u ciljanom ("target") terapijskom pristupu.

Preuslov pouzdane dijagnostike i interpretacije morfološkog, imunohistohemijskog i molekularnog nalaza u limfoidnom tkivu je adekvatno uzet i tehnički dobro obrađen uzorak, zatim uvid u kliničke i laboratorijske podatke, kao i poznavanje dijagnostičkih i diferencijalno-dijagnostičkih principa u hematopatologiji.

Za većinu limfoma imunohistohemijska analiza je dovoljna za definitivnu dijagnozu. Međutim, mnogi limfomi imaju morfološka i fenotipska preklapanja, pa je u cilju diferencijalne dijagnoze potrebno dodatno ispitati klonalnost limfoidnih ćelija PCR metodom, ili identifikovati specifične hromozomske aberacije fluorescentnom *in situ* hibridizacijom, a značajne dopunske dijagnostičke metode su i protočna citometrija i metoda nove generacije sekvencioniranja.

Ključne reči: limfomi, klasifikacija, imunohistohemija, fluorescentna *in situ* hibridizacija

Institut za patologiju "Prof. dr Đorđe Joannović", Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

PATOLOGIJA ODBACIVANJA SRČANIH TRANSPLANTATA

Sofija Glumac

Transplantacija srca predstavlja najefikasniji način lečenja pacijenata u terminalnom stadijumu srčane insuficijencije. Stope preživljavanja su se značajno poboljšale, ne samo zahvaljujući napredovanju u imunosupresivnoj terapiji, već i u napretku prepoznavanja znakova odbacivanja transplantata.

Trenutno, endomiokardna biopsija (EMB) predstavlja zlatni standard u praćenju ovih pacijenata. EMB se pokazala kao bezbedna i prikladna tehnika, sa malom greškom pri uzorkovanju i do danas ostaje jedna od najpreciznijih metoda za dijagnostiku akutnog odbacivanja. Nakon transplantacije biopsije se izvode jednom nedeljno u prvom posttransplantacijskom mesecu, zatim se na svake dve nedelje radi kontrolna biopsija do desete nedelje, a do kraja šestog meseca jednom mesečno. Dalji program zavisi od samih rezultata patohistološkog pregleda biopsije.

Za definisanje i gradiranje odbacivanja preporučene su smernicama Međunarodnog društva za transplantaciju srca i pluća (ISHLT – Task Force) iz 2010. godine, koje definišu tri oblika odbacivanja: hiperakutno odbacivanje koje se javlja ubrzo nakon reperfuzije transplantata; akutno ćelijsko odbacivanje (engl. acute cellular rejection – ACR) i akutno antitelima posredovano odbacivanje (engl. acute macrophageal rejection – AMR).

ISHLT sistem gradiranja ACR definisan je sa četiri gradusa: gradus 0R (bez odbacivanja, infiltracije inflamatornim ćelijama i oštećenja kardiomiocita), gradus 1R (blago odbacivanje, intersticijalni ili perivaskularni inflamatorni infiltrat sa ili bez fokusa oštećenja kardiomiocita), gradus 2R (umereno odbacivanje, ≥ 2 fokusa infiltracije inflamatornim ćelijama sa oštećenjem kardiomiocita), gradus 3R (teško odbacivanje, difuzni inflamatorni infiltrat sa multifokalnim oštećenjem kardiomiocita, edemom, vaskulitisom i intersticijalnom hemoragijom).

Smernice ISHLT-a iz 2011. za dijagnozu AMR-a predlažu gradiranje na osnovu samo patoloških dijagnostičkih nalaza AMR-a (odbacivanje posredovano patološkim antitelima [pAMR]). Gradusi odbacivanja su definisani kao samo histopatološki AMR (pAMR1h), samo imunopatološki AMR (pAMR1i), kombinovani histološki i imunopatološki pozitivan nalaz AMR (pAMR2) i teški patološki AMR (pAMR3).

Praćenje pacijenata nakon transplantacije srca kao i pažljivo balansirana imunosupresivna terapija je od suštinskog značaja za poboljšanje preživljavanja ovih pacijenata.

Ključne reči: transplantacija, endomiokardna biopsija, AMR, ACR

Institut za patologiju "Prof. dr Đorđe Joannović", Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

MOLEKULARNE ANALIZE U MEZENHIMALNIM TUMORIMA: ŠTA RADIMO, A ČEMU STREMIMO?

Jelena Sopta, Simić Lj., Fekete M.

Još je 2001. godine procenjeno da će do 2005. godine više od 5% svih laboratorijskih ispitivanja biti zasnovano na DNK ili RNK analizi. Ipak, niko se nije nadao da će se 2021. godine (u jeku Covid-19 pandemije) taj procenat približiti 50%.

Testiranje zasnovano na nukleinskim kiselinama postalo je ključno dijagnostičko sredstvo u širokom spektru neoplastičnih i neneoplastičnih procesa. Pored dijagnostike, molekularno testiranje danas pomaže u definisanju terapiskog pristupa i pruža neophodnu osnovu za uspešnu primenu genske terapije ili terapije modifikatorima biološkog odgovora. Odličan je alat za procenu odgovora na terapiju, otkrivanje minimalne rezidualne bolesti, a time i predikciju prognoze. U kontekstu navedenih benefita, koje je molekularna dijagnostika donela savremenoj patologiji i onkologiji, njeno mesto je sve veće u procesu rutinske dijagnostike.

S toga, nesporno je da su savremene dijagnostičke molekularne tehnike, koje su se kretale od IHH, FISH, CISH, PCR, pa sve do NGS učinile da patologija, kao naučna oblast, dobije potpuno drugu dimenziju i od morfološke pretenduje da postane molekularna disciplina. Upotreba molekulatnih tehnika u svakodnevnom radu na Institutu za patologiju MFUB je *condicio sine qua non*, a mezenhimalni tumori predstavljaju jednu od vodećih indikacija za njihovu primenu. Međutim, kao što nema "zlatnog" histološkog kriterijuma, tako ne postoji ni "zlatna" molekularna aberacija koja je apsolutni dijagnostički/terapijski kriterijum. Moramo biti svesni da je molekularna tehnologija značajno limitirana činjenicama da jedan tumor može imati više molekularnih aberacija, ili pak različiti tumori mogu imati identičan genski rearanžman. Njihova molekularna potvrda, predstavlja potreban, ali ne i dovoljan uslov za postavljanje dijagnoze i izbor adekvatne terapije.

Kako bilo, nesumnjivo je da su molekularna testiranja sadašnjost (i budućnost) savremene medicine, pa i Instituta za patologiju MFUB, ali njihova adekvatno interpretacija moguća je jedino od strane visokospecijalizovanih patologa, a u kontekstu multidisciplinarnog kliničko-radiološko-laboratoriskog pristupa,

Ključne reči: mezenhimalni tumori, molekularne metode, diferencijalna dijagnoza

Faculty of Medicine, University of Belgrade, Institute of Pathology, Belgrade

Uppsala University

Department of Immunology, Genetics and Pathology

POSSIBILITIES AND CHALLENGES OF MULTIOMICS METHODS IN PATHOLOGY RESEARCH

Martina Basic, Neda Hekmati, Fredrik Ponten

Application of advanced sequencing technologies in tissue and cell biology enabled deeper understanding of diseases pathogenesis, molecular classification, and remodeling at cellular resolution. As the tissue environment is lost in these methods, spatial context of cell-to-cell interactions can not be assessed thus only predicted by computational modeling. Access to fresh tissues and cost of these method represent a great challenge for their use in research. In addition, a comprehensive study of tissues requires in-depth study of DNA, RNA, and protein alterations in the same samples or in situ with new spatial omics methods. This can further raise the costs of research. A way to overcome this obstacle is to use open access data generated by other researchers and to exploit public data repositories (e.g. NCBI BioSample database or Gene Expression Omnibus) and webportals of research consortia (e.g. The Cancer Genome Atlas, Human Protein Atlas, Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium). Novel bioinformatics techniques have enabled integration of large datasets from several resources and computational modeling of their cellular composition. In such way, differences in cellular composition and cell phenotypes related to histopathological, genetical, or clinical characteristics can be imputed. These differences should be further validated on protein level, using immunohistochemistry, a cost-effective approach which allows for analysis at single cell resolution. Although simultaneous evaluation of larger number of proteins by immunohistochemistry still represents a challenge, it can provide a spatial context of cellular alterations in tissues which can be further explored by computational image analysis and description of cellular neighbourhoods in the tissues. The final aim of such integrative evaluation of how tissue architecture and cellular alterations are related to mutations, gene and protein expression, is to better understand disease and to develop reliable biomarkers with clinical utility.

Keywords: genomics, transcriptomics, proteomics, open data, image analysis, biomarkers

MINI SIMPOZIJUM

SAVREMENA STREMLJENJA U KOŠTANO-ZGLOBNOJ TRAUMATOLOGIJI

Medicinski Fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

HIRURGIJA MUSKULOSKELETNE TRAUME - JUČE, DANAS, SUTRA

Goran Tulić

Uvod: Turbulentan pred-istorijski i istorijski razvoj medicine i hirurgije kroz više od 3.000 godine, neminovno je uticao i na razvoj muskuloskeletne hirurgije, počev od prvih zabeleženih hirurških lečenja preloma u starom Egiptu, preko prvih bolnica za povredjene u antičkom Rimu, do prvih mobilnih ortopedsko-hirurških ratnih ambulanti u vreme Napoleona. Otkriće anestezije, antiseptika i uvodjenje gipsane imobilizacije, spoljašnjih fiksatora i prvih koštanih implanta tokom XIX i početkom XX veka, te kulminacija u tehnološkoj revoluciji i evidence-based ortopaediji sredine XX i početka XXI veka, nepovratno su oblikovali izgled i perspektive muskuloskeletne hirurgije.

Materijal i metode: U radu se prikazuje konceptualni razvoj modernih principa lečenja povreda muskuloskeletnog sistema, sa posebnim osvrtom na hirurška i tehnička dostignuća, kao što su mini- invazivne metode lečenja, upotreba navigacionih, kompjuterski-asistiranih i veštačkom- inteligencijom vodjenih procedura, te elaboriraju budući trendovi u lečenju, od ortobioloških do 3D printing tehnologija. Takođe se razmatraju osnovni postulati lečenja komplikacija u muskuloskeletnoj traumatologiji.

Diskusija: Često neprepoznata "pandemija" traume, nameće potrebu za visokospecijalizovanim kadrovskim, organizacionim, tehnološkim i finansijskim resursima. Stručni i ukupni zdravstveni sistem je, zato, neophodno inovirati u skladu sa zabeleženim trendovima u traumatologiji, kao što su: a) sve veći broj povredjenih, kako u životno najproduktivnijim populacionim grupama tako i u onim najstarijim; b) sve učestaliji mirnodopski i sve brojniji i nepredvidljiviji ratni konflikti; c) rastuće frekvence saobraćajnog i industrijsko-radnog traumatizma i politraume, d) neminovno sučeljavanje sa kompleksnim komplikacijama kako povreda tako i lečenja, te e) sve veći individualni zahtevi savremenog načina života pojedinca.

Zaključak: Formiranje modernih principa zbrinjavanja teško povredjenih i obolelih, uvodjenje algoritamskih protokola u svakodnevnu praksu, inovativnost i naučna zasnovanost u hirurškim i tehnološkim aspektima te mul-

tidisciplinarnost i personalizacija tretmana, omogućili su visoke standarde lečenja i uspešnu funkcionalnu i životnu rehabilitaciju pacijenata sa povredama muskuloskeletnog sistema.

Ključne reči: trauma, muskuloskeletni sistem, lečenje, moderni principi, protokoli

Medicinski Fakultet, Univerziteta u Beogradu

Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

LEČENJE POVREDA GORNJEG EKSTREMITETA

Marko Ilić

Povrede gornjeg ekstremiteta su veoma česte i čine više od 60 procenata od ukupnog broja ortopedskih povreda. Kao izolovane povrede javljaju se u više od 90 procenata. Više od polovine preloma je nedislocirano. Otvoreni prelomi se javljaju u manje od 4 procenata. Frakture gornjih ekstremiteta imaju bimodalnu dobnu distribuciju i bili su češći od onih na donjim ekstremitetima, koji pokazuju rastuću distribuciju prema godinama starosti. Ove povrede kod mlađih pacijenata najviše su vezane za različite sportske aktivnosti i češće su kod osoba muškog pola. Kod pacijenata starijih od 60 godina povrede su češće kod osoba ženskog pola, a najčešći mehanizam povrede je pad na istom nivou. Najčešće anatomske mesto povrede predstavljaju distalni okrajak radijusa i ulne. Povećan broj metafiznih i dijafiznih preloma kod starijih pacijenata povezuje se sa smanjenom gustinom kosti, odnosno osteoporozom. Prelomi distalnog radijusa i ulne su najčešći prelomi gornjih ekstremiteta (16,2 preloma na 10 000 osoba), zatim prelomi šake (prelomi falangi i metakarpalnih kostiju; 12,5 odnosno 8,4 na 10 000), prelomi proksimalnog humerusa (6,0 na 10 000) i prelomi ključne kosti (5,8 na 10 000). Prelomi ramena, podlaktice i ručnog zgloba predstavljaju više od trećine osteoporotičnih preloma kod starijih osoba. Veći deo preloma gornjeg ekstremiteta se i dalje leči neoperativno. Broj operativno lečenih pacijenata sa ovim povredama je u stalnom povećanju.

Ključne reči: trauma, gornji ekstremitet, lečenje, protokoli

Medicinski Fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

ZBRINJAVANJE AKUTNE TRAUME ŠAKE

Sladana Matić

Uvod: Zbrinjavanje akutne povreda šake obuhvata poznavanje i ovladavanje čitavim dijapazonom hirurških tehnika, od koštane hirurgije do mikrohirurgije. Pri hirurškom radu je neophodno obratiti pažnju na detalje, preciznost i atraumatsku tehniku, čiji se značaj prvi put pominje u jednom radu Banela iz 1921. godine. Ovo su omogućili razvoj instrumentarija i mikroskopa.

Materijal i metodi: Prikazujemo kliničke karakteristike različitih povređenih struktura i tkiva. U kliničkoj slici možemo imati bol i otok, nekad i vidljiv deformitet, ali neophodno je proceniti cirkulaciju povređene šake, kao i motoriku i senzibilitet. Osim preloma kostiju, ne manje značajne su i povrede mekih struktura šake. Otvorene povrede šake su zapravo veoma česte, a uglavnom se radi o istovremenoj povredi više različitih tkiva.

Rezultati: Hirurg mora da napravi logični plan lečenja da bi se dobio maksimalni funkcionalni oporavak. Svaki pacijent i svaka povreda šake su slučaj za sebe. Dijapazon hirurških tehnika ide od stabilizacije preloma, rekonstrukcije tetiva i nerava, revaskularizacije i rešavanja defekta kožnog pokrivača.

Zaključak: Ove povrede su često olako shvatane, a daju značajna funkcionalna i estetska oštećenja. Zbrinjavanje povreda šake je vrlo složen proces i zateva dobro poznavanje anatomije i operativnih tehnika, čemu sledi dobro vođen rehabilitacioni program.

Ključne reči: šaka, povrede, lečenje, protokoli

Medicinski Fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

SAVREMENI ASPEKTI LEČENJA POVREDA PREDNJE UKRŠTENE VEZE U ŽENSKOM FUDBALU

Darko Milovanović

Najbrže rastuća sportska aktivnost u svetu danas je ženski fudbal. Evropska fudbalska federacija je dokumentovala rast broja aktivnih sportistkinja od 7,1% na godišnjem nivou između 2016 i 2017 godine. Samim tim u poslednjoj deceniji širom sveta je primećen značajan rast ortopedskih povreda kod žena fudbalera. Epidemiološki je dokazano da incidence koštanozglobnih povreda iznosi 3.42 na 1000 sati igre. Studije pokazuju da su tri najčešće povrede - povrede kolena, skočnog zgloba i tetivne povrede i njihove incidence se značajno razlikuju od povreda kod muškaraca. Najčešća povreda od svih je povreda prednje ukrštene veze koja je najmanje dvostruko češća kod žena nego kod muškaraca bez obzira na izloženost povredama

i nivou učešća u sportu. Obzirom na specifičnost sportske aktivnosti kojom se bave vremenom su se nametale i dileme vezane kako za operativno lečenje, ali i postoperativnu rehabilitaciju. Cilj ovog rada je da se prikažu savremeni aspekti operativnog lečenja od preoperativne pripreme, hirurškog lečenja koje u najvećoj meri podrazumeva adekvatan izbor grafta, preko operativne tehnike i primene bioregenerativne medicine, ali i specifičnosti postoperativnih rehabilitacionih protokola. U radu će biti prikazana iskustva iz dostupne literature, ali i lična iskustva u lečenju žena fudbalera u poslednje dve godine.

Ključne reči: ženski fudbal, povrede, prednja ukrštena veza, lečenje

Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

PRINCIPI LEČENJA PRELOMA KARLICE

Uroš Dabetić

Lečenje preloma karlice predstavlja jedan od najvećih izazova u ortopedskoj hirurgiji i traumatologiji. Radi se o povredama čiji mortalitet dostiže i 40% , te je od velike važnosti prepoznavanje i adekvatno lečenje. Najčešći uzrok smrtnog ishoda u prva 24h od povrede je krvarenje. Prelomi karlice variraju od jednostavnih preloma do kompleksnih fraktura sa posledičnom hemodinamskom nestabilnošću. Cilj ove studije je da proceni trenutne standarde zbrinjavanja preloma karlice, kao i da ukaže na moguću strategiju poboljšanja krajnjeg ishoda lečenja.

Kada protokol ne postoji, dežurni tim se vodi smernicama koje su im dostupne. U novije vreme damage control resuscitation (DCR) se smatra vodećim principom u zbrinjavanju politraumatizovanih pacijenata. Primarno je uspostaviti kontrolu krvarenja - primenom preperitonealnog tamponiranjem karlice (Preperitoneal Pelvic Packing – PPP), angiografskom embolizacijom ili Endovaskularna Balon Okluzija Aorte (Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta- REBOA) metodom. Primena karličnih poveski se preporučuje u literaturi kao primarni vid zbrinjavanja povreda karlice od strane službe hitne pomoći ili obučenog lica u predbolničkim uslovima. Spoljašnja fiksacija nestabilnih preloma karlice je jedan od ključnih koraka u skopu DCR protokola. ORIF preloma karlice je definitivni tip fiksacije preloma, ali je indikovana kod hemodinamski stabilnog pacijenta.

Obzirom na anatomske karakteristike karlične duplje, povrede karličnog prstena predstavljaju samo deo spektra politraume, tako da se lečenje u početku bazira na hemodinamsku stabilizaciju pacijenta (DCR protokol). Lečenje ovakvih pacijenata zahteva multidisciplinarni pristup. Plasiranje spoljašnjeg fiksatora u sklopu DCO protokola ima ulogu u kontroli krvarenja, te je to metoda izbora kod hemodinamski nestabilnih pacijenata. Definitivna fiksacija preloma karlice (ORIF) se sprovodi kod stabilnih pacijenata koji nisu životno ugroženi

Ključne reči: karlica, prelomi, lečenje, principi

Medicinski Fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Univerzitetski
klinički centar Srbije, Beograd

SAVREMENO LEČENJE POVREDA KIČMENOG STUBA

Slavisa Zagorac

Povrede kičmenog stuba se ubrajaju u najčešće povrede koštano-zglobnog sistema koje nastaju kao posledica dejstva sile velike energije, a to se pre svega odnosi na saobraćajni traumatizam i padove sa visine.

U radu će biti prikazana epidemiologija povreda kičmenog stuba u tercijernoj zdravstvenoj ustanovi, sa posebnim osvrtom na udružene povrede, vreme hospitalizacije, vreme hirurške intervencije, primenjenu hiruršku tehniku, komplikacije i oporavak

Ono što razlikuje povrede kičmenog stuba od ostalih koštano-zglobnih povreda, je udruženost sa povredama kičmene moždine, koje sa sobom nose posledice po tipu paraplegije ili kvadriplegije i koje, uprkos savremenom tehnikama fiksacije preloma, doprinose lošem ishodu hirurškog lečenja. Radi se uglavnom o osobama mlađe životne dobi, te je postojanje neurološkog deficita povezano sa različitim medicinskim i socio-ekonomskim teškoćama.

Zahvaljujući usavršavanju hirurške tehnike (minimalno invazivni pristup), postojećim implantima, savremenim dijagnostičkim sredstvima, povrede kičmenog stuba se danas veoma efikasno operišu i omogućavaju nesmetani daljnji oporavak povređenog.

Trend je da se povrede kičmenog stuba (pogotovu ukoliko postoji neurološki deficit), operišu u što kraćem vremenskom periodu, preopruga je u prvih 24h ili najkasnije u prvih 72h od povrede, jer su studije pokazale bolji oporavak u odnosu na pacijente koji su operisani 7 ili više dana posle povrede. Hirurgija kičmenog stuba je povezana sa komplikacijama, koje mogu biti opšte i lokalne, i njihova incidenca se u različitim studijama kreće od 2-5%.

Ključne reči: povrede kičmenog stuba, hirurško lečenje, komplikacije.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Univerzitetski
klinički centar Srbije, Beograd

Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Univerzitetski klinički
centar Srbije, Beograd

ANESTEZIJA I POVREDE KOŠTANO- ZGLOBNOG SISTEMA

Svetlana Srećković

Povrede koštano-zglobnog sistema smatraju se najvećom svetskom epidemijom, koja je praćena visokom stopom morbiditeta, mortaliteta i socioekonomskog opterećenja. Traumatske ortopedske povrede čine 10% smrtnih slučajeva širom sveta i vodeći su uzrok smrti pacijenata starosti do 65 godina. Aktivacija endogenih procesa, koja nastaje povredom tkiva odgovorna je za povećan mortalitet i lošiji ishod pacijenata sa politraumom. Imuno-inflamatorni odgovor na samu hiruršku intervenciju nije uvek proporcionalan stepenu oštećenja tkiva. Takođe njemu doprinose i drugi faktori u perioperativnom periodu uključujući tip anestezije, mehaničku ventilaciju ako i primenu krvi i krvnih produkata i antiemetičkih lekova. Neadekvatan, bilo prenaplašen ili nedovoljno izražen, imuno-inflamatorni odgovor odgovoran je za različite postoperativne komplikacije, pre svega nastanak infekcije, respiratorne komplikacije, delirijum i postoperativne kongnitivne poremećaje kao i oštećenje bubrežne funkcije.

Preoperativnom procenom i pripremom ortopedskih pacijenata, kao i adekvatnim izborom anestezije možemo uticati na stepen inflamatornog odgovora a samim tim i na smanjenje hirurškog i anesteziološkog perioperativnog morbiditeta i/ili mortaliteta uz mogućnost pravovremenog uspostavljanja funkcionalnosti pacijenta.

Ključne reči: anestezija, koštano-zglobni sistem, politrauma, imuno-inflamatorni odgovor

MINI SIMPOZIJUM

COVID-19 – FAKTORI RIZIKA ZA TEŽAK OBLIK BOLESTI

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd

FAKTORI RIZIKA ZA TEŽAK OBLIK BOLESTI COVID - 19 - REZULTATI PROJEKTA „V.I.R.U.S.”

Branislava Milenković

Patofiziologija COVID-19 još uvek nije u potpunosti shvaćena, a pouzdani prognostički faktori ostaju nepoznati te je predloženo nekoliko specifičnih terapijskih strategija. Projekat “Survivors of COVID19: variety of immune responses to SARS-CoV-2 in correlation with clinical manifestation. Long term follow-up“ se sprovodi u četiri naučno-istraživačke ustanove, nosilac je Medicinski fakultet u Beogradu, a finansira ga Fond za nauku Republike Srbije. Cilj projekta je bila analiza značaja antitela na SARS CoV 2, kao i povezanost sa težinom i ishodom COVID-19 sa kliničkim, radiološkim i biohemijskim karakteristikama obolelih. Takođe, cilj ovog istraživanja je da ispita dugoročne posledice COVID-19 koje su još uvek nedovoljno poznate, ali su verovatno značajne s obzirom na prisustvo poznatih faktora rizika za probleme nastale nakon pneumonije i lečenja u jedinicama intenzivne nege.

Klinički podaci su ukazali da biohemijski status pacijenata sa COVID19 odražava neke poremećene indekse povezane sa hemoglobinom (Hb), kao što su smanjeni Hb i povećan serumski feritin, brzina sedimentacije eritrocita, C-reaktivni protein, albumin i laktat dehidrogenaza. Dugo trajanje bolesti, primene oksigenoterapije, sprovođenje neinvazivne i mehaničke ventilacije kod pacijenata sa COVID-19 uticali su na lošije dugoročne ishode bolesti. Plućna fibroza je vrlo retko nastajala kao dugoročna plućna posledica COVID-19. Upoređivanje radiografije grudnog koša ili kompjuterske tomografije koji su korišćeni su kao dijagnostički alat prve linije, nije ukazalo na značajnu povezanost težine kliničke slike i obimnosti patoloških radioloških promena.

Takođe, analizirani su oksidativno oštećenje i zapaljenski proces koji mogu biti ključni faktori u patogenezi infekcije SARS-CoV-2 i mogu pokrenuti niz događaja koji dovode do oštećenja lipida, proteina i DNK, ćelijske disfunkcije i na kraju ćelijske smrti zbog prekomernog stvaranja reaktivnih vrsta kiseonika (ROS), modifikacija u metabolizmu kateholamina, povećanja taloženja gvožđa i porasta inflamatornih medijatora. Pored lipida, proteini su jedna od glavnih meta ROS, a proteinski proizvodi napredne oksidacije ukazuju na stepen oštećenja proteina oksidativnim stresom u nekoliko patoloških stanja.

Ključne reči: COVID-19, faktor rizika

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Centar za radiologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

DA LI NAM RADIOLOŠKI NALAZ POMAŽE U PROCENI TEŽINE COVID - 19?

Ruža Stević

COVID-19 je virusno oboljenje sa širokim spektrom simptoma i znakova uključujući i respiratorne koji se mogu manifestovati razičitim promenama u plućima. Radiološke metode imaju značajno mesto u njihovoj dijagnostici. Prva u algoritmu imidžing metoda je radiografija grudnog koša, zatim kompjuterizovana tomografija (CT) uključujući programe veštačke inteligencije. COVID-19 pneumonija se manifestuje širokim spektrom radiografskih nalaza od diskretnih senki inteziteta mlečnog stakla, zadebljanog intersticijuma (retikularne promene) pa do opsežnih konsolidacija. Promene se u oko 90% slučajeva nalaze obostrano, dominantno periferno, opsežnije u donjim režnjevima. Sem samog izgleda, važna je i opsežnost promena na radiografiji. Istraživanja su pokazala da je opsežnost promena u korelaciji sa težinom bolesti. Opsežnost nalaza se preciznije određuje izračunavanjem radiografskog skora. Rezultat od 0-4 dodeljuje se svakom pluću u zavisnosti od stepena zahvaćenosti promenama. Rezultati za svako pluće se sabiraju da bi se dobila konačna ocena. Pacijenti sa umereno teškom bolešću, u većini slučajeva imaju bilateralne retikularne ili promene inteziteta mlečnog stakla (GGO) sa nižim radiografskim skorom. U teškim i kritičnim slučajevima, najčešće radiografske manifestacije bile su konsolidacije i GGO, najopsežnije u donjim režnjevima. Ovi nalazi su često progrediraju do ARDS-a što zahteva veštačku ventilaciju. Ovi pacijenti su imali značajno višu vrednost RTG scora od onih sa umereno teškim oblikom bolesti. Kompjuterizovana tomografija (CT) je senzitivnija metoda od radiografije grudnog koša za otkrivanje promena u plućima kod COVID-19. Polukvantitativna CT procena omogućava određivanje opsežnosti promena u različitim stadijumima ove bolesti. Ovaj sistem bodovanja na CT-u se koristi za procenu zahvaćenosti za svaki režanj pluća. Mogući skor promena po režnju je od 0-5, maksimalno 25 za oba pluća. Brojna istraživanja uključujući i naše pokazala su da težina pneumonije na CT-u korelira sa dužinom trajanja i krajnjim ishodom bolesti.

Zaključak: radiološke metode su značajne za dijagnostiku i procenu težine COVID-19 pneumonije.

Ključne reči: COVID-19, pluća, radiografija, kompjuterizovana tomografija

Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu
Centar za medicinsku biohemiju, Univerzitetski klinički centar
Srbije, Beograd

KORELACIJA BIOHEMIJSKIH PARAMETARA INFLAMACIJE I TEŽINE COVID-19

Sanja Stanković

U decembru 2019. godine zabeleženo je izbijanje pneumonije nepoznatog porekla u mestu Wuhan, u provinciji Hubei u Kini. Kao uzročnik je izolovan novi respiratorni virus čija je analiza genoma pokazala da se radi o novom koronavirusu povezanom sa SARS-CoV koji je nazvan SARS-CoV-2. Danas je broj zaraženih u svetu dostigao šesto miliona, a broj umrlih premašio šest miliona stanovnika. Patogenetski mehanizmi koje virus pokreće u organizmu su: inflamatorne kaskade, citokinska oluja i aktivacija koagulacionih kaskada. Jasno je da COVID-19 nije samo bolest pluća i disajnih puteva, već može da izazove i disfunkciju drugih organa kao što su srce, bubrezi, jetra itd., kao i da dovede do veoma ozbiljnih, čak i fatalnih komplikacija kao što su sepsa, diseminovana intravaskularna koagulacija, akutni kardiovaskularni događaji. Rutinski hematološki i biohemijski testovi su veoma korisni u praćenju toka bolesti, proceni rizika i prognozi pacijenata sa dijagnostikovanim COVID-19, koreliraju sa lošim ishodom kao što su potreba za mehaničkom ventilacijom ili intenzivnom negom, progresija do multioranske disfunkcije i/ili smrtnog ishoda. Na osnovu publikovanih radova i meta-analiza, kao i preporuka IFCC (International Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) identifikovane su promene kod pacijenata sa COVID-19: a) hematološki biomarkeri (povišen broj leukocita i neutrofila, povišen NLR (odnos neutrofila i limfocita) i MLR (odnos monocita i limfocita), snižen broj limfocita, trombocita, neutrofila, T/B/NK ćelija); b) biomarkeri koagulacije (produženo PT i aPTT, povišen D-dimer, povišen/snižen fibrinogen); v) biohemijski parametri (snižen albumin, povišeni CRP, feritin, brzina sedimentacije eritrocita, prokalcitonin, srčani troponin, ALT, LDH, bilirubin, urea, kreatinin, IL-6, MCP-3, INF-gama indukovani protein 10, presepsin); d) novi biohemijski markeri npr. homocistein, angiotenzin II. S obzirom da brojne studije i meta-analize pokazuju da inflamatorni odgovor ima ključnu ulogu u progresiji COVID-19, biće posebno analizirana povezanost najznačajnijih inflamatornih markera sa težinom oboljenja COVID-19.

Ključne reči: biomarkeri, infalamcija, COVID-19

Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

PROJEKAT: "SURVIVORS OF COVID19: VARIETY OF IMMUNE RESPONSES TO SARS- COV-2 IN CORRELATION WITH CLINICAL MANIFESTATION. LONG TERM FOLLOW-UP"

Siniša Đurašević

Nova korona virusna bolest 2019 (COVID-19) postala je pandemija koja je ugrozila zdravstvene sisteme širom sveta. COVID-19 izazvan SARS-CoV-2 je složena bolest u kojoj su interakcija virusa sa ciljnim ćelijama, delovanje imunog sistema i sistemski odgovor organizma na ove događaje usko isprepleteni. Nadalje, klinički podaci ukazuju na mogućnost oštećenja različitih organa i tkiva infekcijom COVID-19 koja se manifestuje nekoliko meseci nakon oporavka. Patogeneza infekcije izazvane SARS-CoV-2 i dalje krije mnoge nepoznanice i sumnje, a glavna zagonetka je različit imuni odgovor pacijenta na infekciju. Jedan od mogućih faktora koji doprinosi određivanju ishoda je oksidativni stres, jer je to jedan od mehanizama oštećenja ćelija i tkiva izazvanih virusima kao što je grip.

Brojni glavni faktori rizika koji se odnose na težinu i smrtnost od COVID-19, kao što su starija životna dob, etnička pripadnost, pol, nizak socio-ekonomski status, hiperglikemija i gojaznost, svi su u korelaciji sa pojačanim oksidativnim stresom. Postoje naučni podaci o povezanosti oksidativnog stresa sa promenama pronađenim kod pacijenata sa COVID-19, kao što je njegovo učešće u amplifikaciji i održavanju citokinske oluje, koagulopatija i ćelijska hipoksija.

S obzirom da SARS-CoV-2 prodire u ćelije preko ACE2 receptora, visoko zastupljenog proteina u različitim ćelijama i tkivima u telu, infekcija COVID-19 može dovesti do oksidativnog oštećenja u nekoliko različitih organa i tkiva. Poznato je da je visok odnos neutrofila i limfocita uočen kod kritično bolesnih pacijenata sa COVID-19 povezan sa prekomernim nivoima reaktivnih vrsta kiseonika, koje promovišu kaskadu bioloških događaja koji pokreću patološke odgovore domaćina, kao što su tkivna oštećenja, tromboza i disfunkcija crvenih krvnih zrnaca, doprinoseći ozbiljnosti bolesti COVID-19.

Ključne reči: COVID-19, oksidativni stres

Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

UTICAJ KRVNE GRUPE NA TOK I ISHOD COVID-19

Sandra Šipetić Grujičić

Nijedna krvna grupa ne daje apsolutnu zaštitu osobi od neke bolesti, ipak osobe sa određenim krvnim grupama mogu da imaju veću sklonost prema nekim bolestima zarazne ili nezarazne etiologije. Objedinjeni rezultati deset studija, kroz meta-analizu, pokazuju da osobe sa krvnom grupom A i B, ali ne i sa krvnom grupom AB, imaju značajno veći rizik od COVID-19 bolesti, u odnosu na osobe

sa drugim krvnim grupama. Nasuprot tome, krvna grupa O značajno štiti od nastanka infekcije, težeg toka bolesti i letalnog ishoda, u odnosu na osobe sa drugim krvnim grupama. Meta-analiza pet studija sugerira da osobe sa krvnom grupom A, u odnosu na osobe drugih krvnih grupa, imaju značajno veći rizik od smrtnog ishoda usled COVID-19. Meta-analiza koja je obuhvatila 233.006 osoba sa COVID-19 je pokazala da nema značajne razlike u odnosu na tok i ishod bolesti (tj. intubaciju ili dispneju ili smrtni ishod) između pacijenata sa A ili AB krvnim grupama (bez anti-A antitela) i pacijenata sa B ili O krvnim grupama (sa anti-A antitelima). Međutim, u meta-analizama sprovedenim među španskim i italijanskim kohortama, nakon kontrole na konfundirajuće varijable (starost i pol), rizik za razvoj teže COVID-19 bolesti (definisane

respiratornom insuficijencijom) je bio značajno veći kod osoba sa A ili AB krvnim grupama nego kod osoba sa B ili O krvnom grupom. Studija sprovedena u Kanadi pokazala je da pacijenti sa težom formom COVID-19 bolesti su značajno češće bili na mehaničkoj ventilaciji, dijalizi i imali produženi boravak u jedinici intenzivne nege ukoliko su imali krvnu grupu A ili AB, a ne krvnu grupu B ili O. Ranija istraživanja su potvrdila da osobe krvne grupe O imaju za oko 25% niže vrednosti faktora VIII i *von Willebrand*-ovog faktora (vWF) u plazmi u odnosu na osobe krvnih grupa A, B ili AB. Bez obzira na sve navedeno, ovi rezultati nisu konačni i neophodna su dalja istraživanja, posebno na molekularnom nivou ABO krvnih grupa.

Ključne reči: ABO krvne grupe, SARS-CoV-2 infekcija, tok bolesti, ishod bolesti

MINI SIMPOZIJUM**STO GODINA PULMOLOŠKE ŠKOLE U SRBIJI
I 90 GODINA KLINIKE ZA PULMOLOGIJU UKCS**

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd

INDIKACIJA ZA TRANSPLANTACIJU PLUĆA

Sanja Dimić Janjić

Uznepredovala hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP), idiopatska plućna fibroza (IPF), cistična fibroza (CF), emfizem usled nedostatka alfa-1 antitripsina i plućna arterijska hipertenzija (PAH) su najčešće bolesti koje predstavljaju indikaciju za transplantaciju pluća.

Pri postavljanju indikacija i u pripremi za transplantaciju pluća ključna je multidisciplinarna evaluacija. Pacijente sa progresivnom bolešću pluća treba uputiti u centar za transplantaciju kada su još u mogućnosti da se podvrgnu relativno opsežnoj proceni kako bi se utvrdili potencijalni rizici i koristi od transplantacije pluća u njihovom slučaju. Najvažnije je identifikovati faktore rizika koji bi uticali na izbor pacijenata za transplantaciju ili ishod nakon transplantacije.

Ključne reči: transplantacija pluća, indikacije

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd

KAKO LEČIMO HOBP U 21. VEKU?

Branislava Milenković

HOBP predstavlja značajno opterećenje za zdravstveni sistem i pacijente. Može se kontrolisati prevencijom na individualnom i populacijskom nivou, zajedničkim delovanjem zdravstvenog i nezdravstvenog sektora, ranim otkrivanjem i preventivnim merama. Rano otkrivanje HOBP je veoma važno jer dijagnostikovanje u ranim stadijumima bolesti omogućava uvođenje rane terapije, poboljšanje kvaliteta života i bolje preživljavanje. Rano otkrivanje HOBP kod odraslih uključuje osobe koje imaju neke od sledećih faktora rizika, posebno ako su kombinovani: konzumiranje duvana i duvanskih proizvoda, (najveći rizik su sadašnji ili bivši pušači sa kumulativnim efektom pušenja većim od 20 paklica/ godine), HOBP u porodici, godine starosti (najveći rizik imaju oni stariji od 40 godina), anamneza astme (12 puta veća šansa), hronični kašalj i kratak dah pri naporu i izloženost zagađenom vazduhu na radnom mestu ili u okolini. Rano započinjanje terapije lekovima je veoma važno i zasniva se pre svega na redovnoj upotrebi inhalacionih bronhodilatatora dugog dejstva, dok su inhalacioni kortikosteroidi indikovani kod pacijenata sa čestim egzacerbacijama HOBP i povećanim eozinofilima u krvi i indukovanom

sputumu. Inhalacioni put primene leka je idealan za pacijente sa HOBP.

Ključne reči: HOBP, lečenje, lekovi

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd

**HOBP U COVID-19 PANDEMIJI
– ŠTA SMO NAUČILI?**

Ljudmila Nagorni-Obradović, Dragana Marić, Sanja Dimić-Janjić, Snezana Cvetković

Prema objavljenim podacima iz literature, teški akutni respiratorni sindrom korona virus 2 (SARS-CoV-2) izazvao je pandemiju bolesti izazvane korona virusom 2019 (COVID-19), koja se veoma brzo proširila svetom. Bolest se manifestuje različitim stadijumima težine. Asimptomatski i blagi oblik bolesti obično prolazi nezapaženo. Pacijente sa teškim oblikom COVID-19 karakteriše groznica i respiratorni simptomi, od kojih su najčešći kašalj i dispneja. Ostali simptomi uključuju umor, mijalgiju, gastrointestinalne smetnje i druge. Kod teške bolesti, sistemska upala koja se naziva „oluja citokina“ brzo se razvija i uzrokuje oštećenje endotela, kao i trombotičku mikroangiopatiju. HOBP je jedan od faktora rizika za teži oblik infekcije COVID-19 kao i za lošiji ishod bolesti. Prevalencija HOBP varira od 4 do 38% među pacijentima sa COVID-19 koji se leče u jedinicama intenzivne nege.

Ove hronične plućne bolesti često mogu imati različite komorbiditete koji takođe mogu biti faktori za povećanje smrtnog ishoda pacijenata sa HOBP i COVID-19.

Ključne reči: HOBP, terapija, COVID 19

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za kardiologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd

DIJAGNOSTIKA I LEČENJE POST-TROMBOEMBOLIJSKE PLUĆNE HIPERTENZIJE

Arsen D. Ristić

Kod većine bolesnika koji prežive plućnu emboliju, za oko mesec dana dolazi do razgrađivanja trombnih masa i normalizacije pritisaka u plućnoj cirkulaciji. Kod oko 4% bolesnika dolazi do organizacije i endotelizacije tromba, vaskularnog remodelovanja i razvoja hronične tromboembolijske plućne hipertenzije. Post-tromboembolijska plućna hipertenzija je prekapilarna što znači da je pritisak u plućnim arterijama povišen (srednji pritisak u plućnoj arteriji ≥ 20 mmHg) ali da pritisak u plućnim kapilarima nije povišen ($PCWP \leq 15$ mmHg uz povišenu plućnu vaskularnu rezistenciju – $PVR \geq 3$ WU).

Dijagnoza post-tromboembolijske plućne hipertenzije se postavlja na osnovu pojačanog zamaranja i gušenja koje se pogoršava i više od 3 meseca od prethodne plućne embolije uz uvećenje desnih srčanih šupljina na ehokardiografiji i povišen BNP ili pro BNP. Trombne mase u plućnoj cirkulaciji se verifikuju MSCT pregledom, perfuziono-ventilacionom scintigrafijom ili angiografijom. Definitivna dijagnoza se postavlja kateterizacijom srca. Šestominutni test hodanja, određivanje natriuretskih peptida u krvi (BNP ili NT-pro BNP), kao i ergospirometrijski test su korisni ne samo u inicijalnoj proceni težine bolesti, već i za praćenja progresije bolesti i odgovora na terapiju.

Posttromboembolijska plućna hipertenzija se leči pulmonalnom endarterektomijom ukoliko su okludirani proksimalni segmenti velikih grana plućne arterije ili pulmonalnom balon angioplastikom kod subokluzija ili značajnih stenoza intermedijernih grana plućne arterije. Lek prvog izbora za medikamentoznu terapiju je riociguat uz doživotnu anti-koagulantnu terapiju i diuretsku terapiju u zavisnosti od nivoa desnostrane srčane slabosti.

Ključne reči: plućna hipertenzija, plućna embolija, pulmonalna balon angioplastika, pulmonalna endarterektomija

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

NOVITETI U LEČENJU SARKOIDOZE

Ivana Buha

Uvod: Lečenje sarkoidoze je složeno i nestandardizovano za kliničare i pacijente. S obzirom da sarkoidoza može da zahvati skoro sve organe i može imati drugačiji klinički tok, pokušano je da se pronađe fenotip sarkoidoze, koji bi sadržao stadijum i aktivnost bolesti. Ovo nije postignuto zbog nedostatka kliničkih ispitivanja i smernica za lečenje i odabir pacijenata za terapiju. Razlog za to je retkost bolesti i heterogeni klinički tok. Odluka o lečenju uglavnom zavisi od opterećenja simptomima, rizika od gubitka funkcije organa i kvaliteta života.

Metode: Ovo je pregled literature koji se fokusira na multidisciplinarni tretman, primenu imunosupresivnih lekova, rešavanje komplikacija hronične granulomatozne inflamacije i procenu toksičnosti lečenja.

Rezultati: Istraživanja su pokazala da postoji značajan broj recidiva bolesti nakon prekida terapije u periodu od 1 do 2 godine. Ponavljanje bolesti nakon prestanka terapije kortikosteroidima varira između 20 i 80%. Recidiv bolesti nakon ukidanja metotreksata u hroničnoj terapiji javlja se u oko 80% slučajeva, a kod pacijenata lečenih infliksimabom u 50% u roku od 6 do 12 meseci.

Zaključak: Buduće težnje za efikasijim lečenjem će verovatno biti usmerene na otkrivanje i prevenciju izlaganja uročniku, ciljano antigensko lečenje, ublažavanje granulomatozne inflamacije i uticaj na prekid fibroznih pute-

va. Odluke o lečenju treba da evoluiraju kako bi uključile personalizovanu terapiju zasnovanu na farmakogenomici, fenotipu sarkoidoze i novim terapijskim modalitetima kako bi se smanjio rizik od toksičnih efekata dugotrajne terapije.

Ključne reči: sarkoidoza, terapija

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

SAVREMENA TERAPIJA IDIOPATSKE PLUĆNE FIBROZE

Mihailo Stjepanović

Idiopatska plućna fibroza (IPF) predstavlja hroničnu progresivnu intersticijsku bolest pluća, nepoznate etiologije, koju odlikuje ireverzibilni gubitak arhitektonike plućnog tkiva, i samim tim, plućne funkcije. Nakon postavljanja dijagnoze medijana preživljavanja kod IPF-a iznosi 3–5 godina. Mehanizmi patogeneze plućne fibroze nisu do kraja istraženi, ali je tokom poslednjih godina napravljen značajan napredak. Ranija stanovišta o hroničnoj inflamaciji, kao glavnom pokretaču fibroze su odbačena, a antiinflamatorna kortikosteroidna terapija je izgubila svoju prethodnu primenu.

Tokom prethodnih decenija sprovedena su brojnerandomizovane, multicentrične, placebo-kontrolisane kliničke studije, a u fazama III/IV ovih ispitivanja identifikovane su prve uslovno preporučene terapije za idiopatsku plućnu fibrozu, koje modifikuju bolest: nintedanib i pirfenidon

Evropska komisija je početkom 2011. odobrila primenu pirfenidona za lečenje IPF-a u Evropskoj uniji, dok je Agencija za lekove i medicinska sredstva (Food and Drug Administration – FDA, USA) oktobra 2014. godine odobrila upotrebu ova dva leka za lečenje idiopatske plućne fibroze. Komitet, koji čine istaknuti stručnjaci američkog, evropskog, japanskog i južnoameričkog respiratornog udruženja (ATS/ERS/JRS/ALAT), dao je nove smernice 2015. godine, u sklopu Vodiča kliničke prakse zalečenje IPF-a, prema kojem ova dva leka imaju uslovnu preporuku za primenu. Dugoročne studije pokazuju da su pirfenidon i nintedanib efikasni IPF tretmani, s prihvatljivom bezbednošću i podnošljivošću, a kliničkim ispitivanjima pokazana je bezbednost i njihove kombinovane primene. Uprkos boljim rezultatima u odnosu na prethodno predložene terapije, njihov kapacitet da usporavaju progresiju bolesti, ali ne i potpuno zaustave ili poboljšaju funkciju pluća tokom vremena, predstavljaju priliku za nove ili dodatne farmakološke agense.

Naime, obećavajući rezultati su nedavno objavljeni u nekoliko faza II kliničkih studija sa novim ciljevima, uključujući put autotaksin-lizofosfatidne kiseline (ATKS/LPA), vezivni faktor rasta tkiva (CTGF), pentaksin-2, agonisti/antagonisti receptora vezanih za G protein, avb6 integrin, i galektin-3.

Ključne reči: idiopatska plućna fibroza, terapija, pirfenidon, nintedanib

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd

RIGIDNA BRONHOSKOPIJA – PROCEDURA 21. VEKA?

Spasoje Popević

Rigidna bronhoskopija je tehnika kojom se vizualizuje traheja kao i proksimalni bronhi. Najčešće se koristi za lečenje pacijenata koji imaju opstrukciju traheje ili proksimalnog bronha, s obzirom da veliki lumen rigidnog bronhoskopa olakšava aspiraciju i uklanjanje debrija ili stranog tela. Takođe se koristi za intervencijske procedure kao što je plasiranje stentova u disajne puteve, što ga čini optimalnim i neprocenjivim sredstvom za dijagnostiku i posebno lečenje (u kombinaciji sa laserom, argon plazma koagulacijom ili kriotehnikama) stenoze centralnih disajnih puteva u 21. veku.

Ključne reči: rigidna bronhoskopija, interventna pulmologija, terapija

Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd

NAŠA ISKUSTVA U LEČENJU EGFR I ALK POZITIVNIH BOLESNIKA - DESETOGODIŠNJA ISTORIJA LEČENJA NA KLINICI ZA PULMOLOGIJU UKCS

Natalija Samardžić

Uvod: U poslednjoj deceniji došlo je do širenja znanja u vezi sa molekularnom biologijom raka pluća i tumora medijastinuma. Identifikovan je veliki broj značajnih aktivirajućih mutacija i razmotrene su terapijske opcije povezane sa genetikom tumora. Genomsko testiranje dovodi do personalizovanog tretmana i postižu se značajno bolji rezultati lečenja. Poznat je veliki broj tumorskih biomarkera koji su važni za prognozu i lečenje karcinoma, a stalno se otkrivaju novi. Od 2011. godine, o trošku zdravstvenog osiguranja za građane Srbije, primenjuje se ciljana terapija za pacijente koji imaju mutacije u genu za receptor epidermalnog faktora rasta (EGFR) kod lokalno uznapredovalog ili metastatskog nesitnoćelijskog karcinoma pluća. U maju 2020. godine, inhibitori tirozin kinaze (TKI) su odobreni za pacijente sa prisutnom ekspresijom ALK i lekovi za stečenu rezistenciju na prvu ili drugu generaciju EGFR TKI.

Metod: Retrospektivna analiza pacijenata lečenih molekularnom terapijom odnesitnoćelijskog karcinoma pluća u poslednjoj deceniji u Klinici za pulmologiju / UKCS.

Rezultati: Naša klinika ima bogato iskustvo u ciljanoj terapiji, više od 360 ALK i EGFR mutiranih pacijenata, primenjujući sekvencijalnu terapiju u progresiji bolesti i na prethodnu liniju.

Zaključak: Primenom molekularne terapije očekuje se duže preživljavanje pacijenata, uz poboljšan kvalitet života, u odnosu na hemoterapiju koja je decenijama bila standard zbrinjavanja pacijenata sa uznapredovalim stadijumom NSCLC

Ključne reči: NSCLC, TKI, ukupno preživljavanje

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hast. ve Cerr. Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Turkey

TISSUE ACQUISITION IN SUSPECTED LUNG CANCER - TECHNIQUES AND SAMPLING ADEQUACY FOR MOLECULAR TESTING

Semra Bilaceroglu

Diagnosis and staging of lung cancer (LCA) should be managed promptly and accurately by an efficient process minimizing procedures before treatment. Within the multidisciplinary team approach for the treatment of LCA, minimally invasive bronchoscopic and/or trans-thoracic procedures provide rapid and safe tissue acquisition for diagnosis, staging, and molecular testing. Ideal tissue acquisition for simultaneous diagnosis, tumor classification, molecular testing and staging by the initial procedure depends on the individual patient and need for sufficient tissue for cytologic/histologic, immunohistochemical and molecular studies. Combining diagnostic staging techniques strategically provides more successful yields and better outcomes in the management. For pathologic, immunohistochemical and molecular studies, cytologic/histologic specimens should be sufficient in quality and quantity. Smears should be combined with cellblock preparations to increase diagnostic yield and molecular adequacy. A panel of immunostains should be performed judiciously to preserve cellular material for downstream molecular testing if histology/cytology cannot distinguish squamous cell carcinoma from adenocarcinoma. Molecular analysis of all lung adenocarcinomas may be performed by PCR-based techniques, FISH assay, or screening immunohistochemistry. However, increasing genomic targets for LCA and one-off testing approach in molecular analysis will result in depletion of cellular specimen. Consequently, multiplexed panels for genomic analysis will be a must in the near future. Next generation sequencing (NGS) becomes the optimal and cost-effective strategy for a panel beyond three biomarkers. Rapid on-site evaluation, sensitive genotyping assays (e.g. NGS) and/or liquid biopsy can be used to overcome challenges such as inadequate LCA tissue, LCA heterogeneity, heterogeneous resistance mechanisms, and poor performance status.

Keywords: EBUS. Biopsy, molecular testing

Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu
Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

NE(ŽELJENI) EFEKTI IMUNOTERAPIJE

Milica Kontić Jovanović

Neželjeni efekti imunoterapije mogu varirati u zavisnosti od vrste primenjenog lečenja. Kod oko 30 do 50 procenata pacijenata ispoljavaju se blagi neželjeni efekti. Neželjeni efekti najčešće uključuju: artritis, drhtavicu, konstipaciju, kašalj, smanjen apetit, dijareju, groznicu i simptome slične gripu, glavobolju, hipotireozu, bolove u mišićima, mučninu, osip, povraćanje. Iako su teški neželjeni efekti retki, kada se pojave, mogu biti opasni po život i zahtevati hitnu medicinsku intervenciju. Da li je težina imunski posredovanih neželjenih događaja mera učinkovitosti antitumorskog odgovora? Postoji razuman broj studija koje zagovaraju da pacijenti sa neželjenim događajima povezanim sa imunitetom imaju veće stope odgovora od pacijenata bez takvih događaja, međutim, ovi nalazi nisu univerzalno prepoznati.

Ključne reči: NSCLC, neželjeni efekti, imunoterapija

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

IMUNOTERAPIJA U LEČENJU SITNOĆELIJSKOG KARCINOMA PLUĆA

Dragana Marić

Sitnoćelijski karcinom pluća (*engl.* small cell lung cancer SCLC) je agresivan malignitet sa lošom prognozom uprkos agresivnom lečenju. Za SCLC u ekstenzivnoj fazi standard terapije u poslednjih nekoliko decenija nije evoluirao sve do ere imunoterapije. Platina-etopozid hemoterapijski protokol je bio kamen temeljac u lečenju. Njegova sposobnost da izazove terapijski odgovor SCLC je značajna, ali nije trajna. Potencijalna sinergija u dodavanju imunoterapije hemoterapiji zasniva se na činjenici da je SCLC kancer povezan sa pušenjem sa visokim mutacionim opterećenjem tumora (*engl.* tumor mutation burden TMB), što sve može olakšati prezentaciju tumor-specifičnih antigena. Nedavnu (r)evoluciju predstavlja integracija imunoterapije u ovo okruženje. Inhibitori imunske kontrolne tačke (*eng.* immune checkpoint inhibitors ICI) su primarni tip imunoterapije koji se koristio najpre u uznapredovalom stadijumu bolesti, dok se sada sprovode studije o uticaju ICI u ograničenom stadijumu bolesti. Višestruka ispitivanja kombinacije ICI-hemoterapije u prvoj liniji lečenja pokazala su korist za preživljavanje u poređenju sa samo hemoterapijom kod pacijenata sa uznapredovalim stadijumom SCLC, postavljajući kombinovanu terapiju kao terapijski standard. Očekujući primenu imunoterapije u lečenju SCLC u Srbiji, želeli bismo da predstavimo osnovne dokaze za opravdano dodavanje ICI hemoterapiji u ekstenzivnom stadijumu bolesti, kao i ispitivanje imunoterapije koja bi potencijalno mogla promeniti dosadašnju praksu lečenja ograničenog stadijuma SCLC.

Ključne reči: SCLC, imunoterapija

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za pulmologiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Beograd

Institut za mikrobiologiju i imunologiju

TUBERKULOZA AKTUELNE TEME: KONVENCIONALNE I MOLEKULARNE DIJAGNOSTIČKE METODE ZA OTKRIVANJE TUBERKULOZE

Vesna Škodrić Trifunović, Irena Arandelović

Konvencionalna mikrobiološka dijagnostika podrazumeva mikroskopiju preparata iz uzoraka obojenih po Ziehl-Neelsenu; kultivaciju mikobakterija na čvrstoj Lowenstein podlozi; identifikaciju bacila TB-a na osnovu mikroskopskih, kulturalnih i biohemijskih osobina izolovane kulture; testa za ispitivanje osetljivosti na antituberkulotike (ATL) prve linije za Mycobacterium tuberculosis na Lowenstein podlozi. Konvencionalna dijagnostika je dugotrajan proces, traje dva do tri meseca. U poslednjim decenijama metode za brzu dijagnostiku tuberkuloze su od velikog značaja i našle su mesto u praktičnom radu u opremljenim laboratorijama, a rezultati se dobijaju za dan-dva. Osetljivost i specifičnost molekularnih testova za tuberkulozu je visoka. U Nacionalnoj referentnoj laboratoriji se u ovu svrhu koriste eseji GenoType MTBDRplus (Hain, Lifescience) i Xpert MTB/RIF (Cefid), koji se od 2010. primenjuju u Klinici za pulmologiju UKCS. Kod sumnje na TB ako su na direktnom preparatu iz kliničkih uzoraka prisutni acidoalkoholerezistentni bacili (ARB) ne može se postaviti dijagnoza oboljenja jer ARB pored M. tuberculosis mogu biti i netuberkulozne mikobakterije (NTM) i druge bakterije. Iz kliničkih uzoraka (sputum, bronhoaspirat, urin, likvor, ekskreti itd.) za brzu dijagnostiku TB-a mogu se primeniti molekularne tehnike (Xpert MTB/RIF i HAIN GenoType MTBDRplus); kultivisanje mikobakterija u tečnim podlogama sa sistemima za ranu detekciju porasta mikobakterija – BACTEC MGIT (Becton Dickinson) i MB/BacT (bioMérieux), kao i manuelni BBL MGIT sistem. M. tuberculosis daje porast na tečnim podlogama za oko 10 dana; za brzu identifikaciju izolovanih kultura mikobakterija primenom imunohromatografskih eseja i molekularnih tehnika rade se molekularni testovi Hain GenoType Mycobacterium za vrste M. tuberculosis kompleksa i za NTM. Rezultat molekularnog testa za identifikaciju je dostupan za jedan do dva dana od pozitivne kulture; ispitivanje osetljivosti izolovanih kultura bacila TB na ATL primenom brzih tehnika – u te svrhe se u Srbiji radi fenotipski test za ATL prve linije primenom MGIT sistema i molekularni testovi Hain GenoType MTBDRplus za detekciju rezistencije M. tuberculosis na rifampicin i izoniazid i HAIN GenoType MTBDRsl za detekciju rezistencije M. tuberculosis na ATL druge linije.

Ključne reči: tuberkuloza, dijagnostika tuberkuloze Xpert MTB/RIF, HAIN GenoType MTBDRplus.

MINI SIMPOZIJUM

HRONIČNA LIMFOCITNA LEUKEMIJA: OD SAVREMENE DIJAGNOSTIKE DO CILJANE TERAPIJE

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za hematologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd

MEHANIZMI REZISTENCIJE NA NOVE CILJANE LEKOVE

Biljana Mihaljević

Novi ciljani lekovi su značajno produžili preživljavanje bolesnika sa hroničnom limfocitnom leukemijom (HLL), naročito onih sa nepovoljnim molekularno-citogenetičkim profilom. Među ovim agensima načvršće pozicije u ovoj indikaciji zauzeli su inhibitori Brutonove tirozin kinaze (BTKi) i BCL-2 inhibitori. Kovalentni BTKi (ibrutinib, akalabrutinib i zanubrutinib) svoje dejstvo ostvaruju ireverzibilnim vezivanjem leka za cisteinsku reziduu na poziciji 481 molekula BTK što onemogućava njegovu konstitutivnu aktivnost i nishodnu aktivaciju puta B-ćelijskog receptora, rezultirajući smanjenom proliferacijom B-ćelija. Do 16% HLL bolesnika su primarno rezistentni na ibrutinib, a do 18% stiče sekundarnu rezistenciju na ovaj lek, i to 70% njih zahvaljujući mutaciji koja dovodi do zamene cisteina serinom (C481S) koja onemogućava kovalentnu vezu ibrutiniba i BTK. Druga najčešća mutacija koja u 11% slučajeva dovodi do rezistencije na ibrutinib je u *PLCG2* genu za enzim fosfolipazu C gama 2, direktni supstrat BTK. Obe su takođe odgovorne za rezistenciju na kovalentne BTKi druge generacije (akalabrutinib i zanubrutinib). Rezistenciju posredovanu mutacijama *BTK C481S* i *PLCG2* prevazilaze novi nekovalentni BTKi, kao pirtobrutinib, međutim i sami podložni razvoju sekundarne rezistencije koja je posredovana nedavno identifikovanim mutacijama u kinaznom domenu BTK (*V416L*, *A428D*, *M437R*, *T474I* i *L528W*).

Konstitutivno povećana ekspresija BCL-2 antiapoptotskog proteina je jedan od glavnih mehanizama akumulacije B-ćelija u HLL što je osnov za primenu BCL2 inhibitora venetoklaksu u lečenju HLL bolesnika. Venetoklaks dovodi do odličnog odgovora kod refraktarnih i pretretiranih bolesnika, međutim, njegova dugotrajna primena je skopčana sa razvojem rezistencije kod oko 50% lečenih. Jedan od glavnih mehanizama rezistencije je mutacija u genu *BCL2* koja dovodi do zamene glicina valinom na poziciji 101 u *BCL2* proteinu (*G101V*). Osim ove mutacije nedavno je identifikovana i mutacija *BCL2 D103Y*, ali i brojne *de novo* mutacije koje egzistiraju sa mutacijom *BCL2 G101V* i nađene su kod čak 90% bolesnika koji su rezistentni na venetoklaks. Rezistencija na nove "target" molekule obavezuje na kontinuirane napore u njenom prevazilaženju u cilju daljeg produživanja životnog veka ovih bolesnika.

Ključne reči: hronična limfocitna leukemija; ibrutinib; venetoklaks; rezistencija

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za hematologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd

DIJAGNOSTIKA U HRONIČNOJ LIMFOCITNOJ LEUKEMIJI: AKTUELNE PREPORUKE

Darko Antić

Pravilno i pravovremeno sprovođenje algoritma dijagnostike kod pacijenata sa hroničnom limfocitnom leukemijom (HLL) je od velikog značaja za izbor adekvatne terapije.

Tri najvažnije analize koje predstavljaju osnov su fluorescentna in situ hibridizacija (FISH), utvrđivanje postojanja mutacije u genu za TP53 I određivanje mutacionog statusa gena za varijabilni deo teškog lanca imunoglobulina (IGHV).

U aberacije TP53 gena spadaju delecija TP53 gena i mutacije TP53 gena. *Del17p*, najnepovoljnija citogenetička aberacija u HLL, rezultira gubitkom TP53 gena I detekcija *del17p* vrši se FISH metodom. *Del17p* je uglavnom obeležje agresivne i refraktarne bolesti sa kratkim preživljavanjem te se ovi bolesnici nazivaju "visokorizičnim". Čak 80% bolesnika sa *del17p* ima mutaciju TP53 gena u preostalom alelu, što se naziva fenomenom gubitka heterozigotnosti, a rezultira potpunim gubitkom funkcije p53 proteina. Mutacije TP53 gena mogu postojati i bez *del17p* i takođe su jedno od obeležja "visoko rizičnih" bolesnika. Regstruju se kod 4-5% HLL bolesnika koji nisu lečeni, pa do 18% kod refraktarnih pacijenata. Prognoza bolesti je loša bez obzira da li je reč o monoalelskom ili bialelskom defektu TP53 gena. Sprovođenjem samo ove analize propušta se oko 30-40% pacijenata sa mutacijom TP53 gena. Iz tog razloga je preporučeno da se pored FISH analize, vrši provera postojanja TP53 mutacije metodom sekvenciranja pre započinjanja lečenja HLL pacijenata i to kako pre prve, tako i pre svake sledeće terapijske linije jer se navedene aberacije mogu javiti i kasnije tokom bolesti.

Pacijenti sa mutiranim IGHV statusom imaju dobar terapijski odgovor na imunohemioterapiju, za razliku od pacijenata sa nemutiranim IGHV statusom kod kojih je ciljana (target) terapija agensima poput inhibitora bruton-tirozin kinaze ili bcl-2 inhibitorima terapija izbora.

U bliskoj perspektivi očekuje se da I određivanje kariotipa bude deo dijagnostičkog algoritma imajući u vidu da pacijenti sa kompleksnim kariotipom (≥ 3 abnormalnosti) imaju lošiju prognozu.

Ključne reči: CLL, p53 mutacija, mutacioni status IGHV

Univerzitet u Beogradu

Institut za molekularnu genetiku i genetičko inženjerstvo, Beograd

ZNAČAJ STEREOTIPIJE B-ĆELIJSKOG RECEPTORA U HRONIČNOJ LIMFOCITNOJ LEUKEMIJU

Teodora Karan Đurašević, Sonja Pavlović

Brojna istraživanja na polju imunogenetike hronične limfocitne leukemije (HLL), sprovedena u proteklih 25 godina, dovela su do revolucionarnih promena u razumevanju biologije ove bolesti i ukazala na centralnu ulogu klon-specifičnog B-ćelijskog receptora (BĀR) u patogenezi i evoluciji HLL. Status somatskih hipermutacija (SHM) IGHV gena u rearanžmanima teških lanaca imunoglobulina (IGH) koji ulaze u sastav BĀR leukemijskog klona izdvojio se kao najinformativniji i najstabilniji prognostički i prediktivni marker, nezavistan od stadijuma bolesti i ostalih biomarkera, i uveden je u svakodnevnu kliničku praksu u mnogim zemljama. Međutim, prognostički značaj molekularne strukture BĀR se ne završava na SHM statusu. Naime, pokazano je da je genski repertoar IGH asimetričan, u smislu češćeg prisustva određenih IGHV gena nego što bi se očekivalo na osnovu nasumičnog rekombinovanja, kao i da je ovaj repertoar različit od normalnog B-ćelijskog repertoara i specifičan za HLL. Pored toga, otkriveno je i preferencijalno kombinovanje određenih IGHV, IGHD i IGHJ gena, od kojeg zavisi struktura VHCDR3 regiona IGH lanaca, ključnog za antigensku specifičnost BĀR. Sekvenciranjem IGH rearanžmana velikog broja HLL pacijenata pokazano je da 30-35% njih eksprimira BĀR sa visoko-homologim, skoro identičnim VHCDR3, što je dovelo do koncepta „BĀR stereotipije“. Na osnovu sekvence VHCDR3 leukemijskog klona identifikovano je više stotina klasa stereotipnih BĀR, od kojih je 19 najčešćih prisutno kod 12% pacijenata. Pokazano je da pacijenti koji pripadaju istoj stereotipnoj klasi imaju slične biološke i kliničke karakteristike, uključujući tok i ishod bolesti, tako da bi određivanje BĀR stereotipije moglo doprineti rafinisanju prognostičkih modela i, eventualno, razvoju terapeutika primenljivih na svaku od glavnih stereotipnih klasa. Postojanje BĀR stereotipije jasno ukazuje na ulogu (auto) antigenske stimulacije u ontogeniji i evoluciji HLL, kroz aktivaciju proliferacije i ekspanzije B ćelija koje ekspiriraju određeni BĀR. Dalja istraživanja stereotipije i otkrivanje prirode ovih antigena doprineće rasvetljavanju mehanizama odgovornih za nastanak i kliničku heterogenost HLL, kako kod pacijenata koji pripadaju nekoj od stereotipnih klasa, tako i kod onih koji pripadaju nestereotipnoj frakciji HLL.

Ključne reči: hronična limfocitna leukemija; IGH rearanžmani; B-ćelijski receptor; stereotipija

Institut za patologiju “Prof. dr Đorđe Joannović”, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

ULOGA IFISH I KONVENCIONALNE CITOGENETIKE U HRONIČNOJ LIMFOCITNOJ LEUKEMIJU

Marija Denčić Fekete

Genetičke aberacije se smatraju jednim od najznačajnijih pokazatelja odgovora na terapiju i preživljavanja kod bolesnika sa hroničnom limfocitnom leukemijom (HLL). Prve aberacije otkrivene su upotrebom konvencionalne citogenetičke analize 80-tih godina prošlog veka. U to vreme, kao razlog slabog in vitro proliferativnog kapaciteta HLL ćelija, patološki kariotip je bio prisutan kod manje od 30% bolesnika.

Od 2000. godine, interfazna fluorescentna in situ hibridizacija (iFISH) postaje metoda izbora za detekciju aberacija u HLL-u, otkrivajući ih u gotovo 80% slučajeva.

Takođe početkom 2000., kultivacija uzoraka periferne krvi HLL bolesnika u prisustvu odgovarajućih mitogena (CD40 ligand (CD40L) ili CpG-oligonukleotida DSP30 zajedno sa interleukinom-2 (IL-2), podigla je nivo detekcije aberantnih kariotipova na onaj koji se otkriva iFISH metodom. Ovom metodologijom, prepoznate su dodatne hromozomske abnormalnosti sa potencijalnim prognostičkim značajem. Stimulisani metafazni kariotipovi sa ≥ 3 hromozomskih abnormalnosti su kasnije prepoznati kao nezavisni i izrazito loši pokazatelji prognoze bolesti.

Studije u kojima su uporedo primenjene standardna citogenetička i iFISH analiza, pokazale su da ove metode nadopunjuju jedna drugu. Kod bolesnika sa normalnim FISH nalazom, u kariotipu su otkrivene aberacije koje nisu obuhvaćene standardnim HLL FISH panelom proba.

Nasuprot tome, FISH-em su detektovane aberacije koje nisu viđene u metafaznom kariotipu, usled nedovoljne rezolucije ove tehnike. Stoga, uporeda primena obe metode može omogućiti sveobuhvatniju karakterizaciju genomskih promena u HLL-u.

Preporuke internacionalne grupe za HLL nalažu da se testiranje kariotipa HLL bolesnika konvencionalnom citogenetičkom i FISH metodom, obavezno izvrši pre primene prve terapije. Imajući u vidu da se dodatne genetičke aberacije mogu pojaviti u daljem toku bolesti, kao i zbog eventualne ekspanzije minornih klonova koji nisu detektovani pri inicijalnom testiranju, preporučuju se dodatne genetičke analize pre svake naredne terapijske linije.

Prisustvo genetičkih aberacija, na prvom mestu delecije 17p ili 11q, može pružiti ključne informacije za optimalni izbor imunohemoterapije, kinaznih inhibitora, BCL2 inhibitora ili transplantacije matičnim ćelijama.

Ključne reči: interfazna fluorescentna in situ hibridizacija; konvencionalna citogenetika; hronična limfocitna leukemija; preporuke

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za hematologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd

TP53 I HRONIČNA LIMFOCITNA LEUKEMIJA

Vojin Vuković

Hronična limfocitna leukemija (HLL) je oboljenje koje se odlikuje proliferacijom i akumulacijom monoklonskih zrelih B limfocita. Jedna od glavnih karakteristika HLL je izrazita heterogenost kliničkog toka, što je u prvom redu posledica različitih bioloških karakteristika neoplastično izmenjene B-ćelije. TP53 je poznat tumor-supresorki gen čija disfunkcija ima reperkusije na klinički tok različitih malignih oboljenja uključujući i hematološka, imajući u vidu posledičnu kompromitaciju mehanizma apoptoze malignih ćelija i reparacije oštećenja ćelijske DNK. Ranije studije na HLL bolesnicima su pokazale da delecija kratkog kraka hromozoma 17 (del17p13) dovodi do delecije TP53 gena, te da se kod ovakvih bolesnika razvija rezistencija na imunoheмотerapiju, da bi kasnija istraživanja pokazala da do istog efekta dovodi i mutacija ovog gena. Del17p13 se javlja kod oko 4-8% nelečenih bolesnika, s tim da oko 90% ovih bolesnika istovremeno ima mutaciju drugog alela TP53 gena. Sa druge strane, oko 5% nelečenih ima izolovanu mutaciju TP53 što čini oko

30-50% svih nelečenih bolesnika sa disfunkcionalnim TP53 genom. Bolesnici sa aberantnim TP53 su u eri imunoheмотerapije imali preživljavanje bez progresije do 2 godine i nešto duže ukupno preživljavanje što je delimično prevaziđeno primenom nove „target“ terapije, u prvom redu inhibitora Brutonove tirozin kinaze. U relapsu bolesti procenat bolesnika sa disfunkcionalnim TP53 genom značajno raste. Sve vodeće međunarodne preporuke za dijagnostiku i lečenje HLL savetuju obavezno određivanje statusa TP53 gena fluorescentnom in situ hibridizacijom i nekom od metoda genskog sekvenciranja pre lečenja u svakoj liniji terapije, imajući u vidu rezistenciju na imunoheмотerapiju i korist od primene „target“ lekova kod bolesnika sa potvrđenom delecijom/mutacijom TP53. Uvođenjem metode sekvenciranja sledeće generacije (next-generation sequencing, NGS) identifikuju se bolesnici sa frekvencijom mutiranih alela TP53 gena < 10% kod kojih primena imunoheмотerapije dovodi do selekcije klonova sa nepovoljnim genetičkim karakteristikama. Nedavna istraživanja pokazuju uticaj broja detektovanih promena TP53 gena na preživljavanje HLL bolesnika na ibrutinibu.

Ključne reči: hronična limfocitna leukemija; TP53 gen; imunoheмотerapija; sekvenciranje; preživljavanje

MINI SIMPOZIJUM

KAROTIDNA STENOZA POD LUPOM NEUROLOGA I VASKULARNOG HIRURGA

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd

KARAKTERISTIKE MOŽDANOG UDARA U KAROTIDNOM SLIVU

Dejana Jovanović

Aterosklerotična karotidna stenozna je važan uzrok ishemijskog moždanog udara koja je udružena sa prisustvom velikih vaskularnih faktora rizika. Stenozna karotidne arterije, čak i kada je veoma izražena, često je asimptomatska zbog postojanja kolaterala koje omogućavaju nadokanadu smanjenog protoka. Najčešći mehanizam moždanog udara usled karotidne stenozne nije hemodinamskog porekla, već ruptura plaka ili tromboza na mestu rupturiranog plaka i distalna tromboembolija sadržajem plaka ili partikulama tromba koja dovodi do okluzije velikih završnih grana karotidne arterije. Ova distalna embolizacija može istovremeno zahvatiti više distalnih cerebralnih arterija, a kada se radi o malim holesterolskim embolusima može doći do okluzije retinalnih arterija.

Karotidna stenozna se može manifestovati kompletnim moždanim udarom, tranzitornim ishemijskim atakom (TIA) ili kao *amaurosis fugax*. Tipična manifestacija moždanog udara usled karotidne okluzije je iznenadna devijacija pogleda u stranu, afazija ili dizartrija i faciobrahijalna hemipareza sa hemihipestezijom. Simptomi mogu biti blaži i prolazni kada se radi o TIA ili manjem moždanom udaru, ali i izuzetno teški kada dođe do okluzije terminalne karotidne račve. Prolazan, kratkotrajan monokularni gubitak vida usled prolazne retinalne embolije označava *amaurosis fugax*. Ovo je čest simptom subokluzivne karotidne stenozne koji se može ponavljati i prethoditi teškom obliku moždanog udara.

Prisustvo simptoma koji se ponavljano pojavljuju i povlače u istom vaskularnom slivu govore u prilog visokostepene karotidne stenozne i uglavnom se retko sreću kod moždanih udara kardioembolijskog ili lakunarnog tipa.

Hemodinamske TIA i moždani udari nisu uobičajeni, ali se dešavaju. U ovom slučaju pacijenti imaju ponavljane simptome i više puta tokom dana koji se mogu potencirati sa ustajanjem iz sedećeg položaja. Tipičan simptom je podrhtavanje kontralateralne ruke i noge u uspravnom položaju. Pored teške ipsilateralne karotidne stenozne, ovi pacijenti imaju i druge razloge koji doprinose cerebralnoj cirkulatornoj insuficijenciji kao što je odsustvo kolateralnog protoka ili/i prisustvo teške kontralateralne karotidne stenozne ili nagli razvoj hipertenzije.

Ključne reči: karotidna stenozna, moždani udar, TIA, klinička prezentacija

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

HIRURŠKI TRETMAN ASIMPTOMATSKIH KAROTIDNIH STENOZA

Lazar B. Davidović

Uvod: Mišljenja o tretmanu asimptomatske stenozne karotidnih arterija (ASKA) su kontroverzna. Razlozi za karotidnu endarterektomiju (KEA) su „nemi“ infarkt mozga (prevalenca 14-18% kod ASKA veće od 70%) i rizik od CVI (3.6% kod ASKA veće od 60%). U obzir se moraju uzeti: životna dob bolesnika, komorbiditet, stanje kontralateralne karotidne arterije, morfologija plaka i predstojeće operacije.

Metodologija: Stavovi koji će ovde biti izneti zasnovani su na analizi literaturnih podataka i rezultatima observacione studije Klinika za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju UKCS iz 2015 godine sa 1567 pacijenata operisanih zbog ASKA.

Rezultati: Prema nekim najnovijim studijama ni optimalna medikamentozna terapija ne snižava rizik od CVI-a kod visiko stepene ASKA. Prema ACST-1 KEA ASKA značajno snižava perioperativnu smrtnost i stopu CVI, kao i stopu CVI pet i deset godina nakon operacije u odnosu na pacijente operisane u simptomatskoj fazi. U našoj studiji perioperativna smrtnost je iznosila 0.38%, a ukupna stopa perioperativnog CVI i TIA 2.81%. Rizik perioperativnog CVI-a značajno su povećavali ženski pol ($p=0.015$) i gojaznost ($p=0.056$), a nisu starost preko 75 godina, pridružena hemodinamski značajna stenozna ili okluzija kontralateralne karotidne arterije. Smrtnost je bila značajno viša kod pacijenata kojima je predstojala hirurška revaskularizacija miokarda ($p=0.018$). Neke prethodne studije su pokazale da je KEA ASKA preporučljiva ako je plak komplikovan, a kontraindikovana kod osoba sa veoma značajnim komorbiditetom. Mišljenja o profilaktičkoj KEA zbog ASKA pre velikih kardiovaskularnih operacija su kontroverzna.

Zaključak. KEA ASKA indikovana je kod bolesnika bez suviše značajnog komorbiditeta, a sa očekivnim životom preko pet godina. Razlog više predstavljaju komplikovani plak; bolest kontralateralne karotidne arterije ipredstojeće operacije skopčane sa velikim krvarenjima i hemodinamskom nestabilnošću ako je kontralateralna karotidna arterija okludirana ili značajno stenozirana.

KEA zbog ASKA je dozvoljena ako se bolesnicima može garantovati ukupan rizik od perioperativnog smrtnog ishoda i CVI-ado 3%.

Ključne reči: asimptomatska stenozna karotidnih arterija, hirurški tretman.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

KAROTIDNA STENOZA I KOGNITIVNO OŠTEĆENJE

Elka Stefanova

U poslednjih godina faktori rizika za kardiovaskularne bolesti se vezuju za kognitivno oštećenje ne samo u vaskularnoj demenciji, već i za Alzheimerovu bolest. Određeni broj studija su pokazale da cerebrovaskularna bolest igra važnu ulogu u razvoju kognitivnih poremećaja ili demenciji u pacijenata bez očigledne istorije o bilo kakvom cerebrovaskularnom događaju. Kao jedan važan faktor u vaskularnom doprinosu kognitivnim poremećajima i demencijama, sve češće se pominje karotidna ateroskleroza. Pacijenti sa karotidnom arterijskom okluzijom (KAO) imaju povećan rizik od kognitivnih oštećenja. Moguća objašnjenja su da postoje posledične lezija bele mase, ili se radi o strateški lociranoj ishemiji, ali može biti uzrokovana i cerebralnim hemodinamskim oštećenjima bez strukturnih promena u mozgu. Cerebralna hipoperfuzija može biti rezultat teške stenotične ili okluzivne bolesti cerebropetalnih arterija, ali može biti uzrokovana i sistemskim hemodinamskim oštećenjem poput zatajenja srca ili hipotenzijom. Nedavna istraživanja pokazuju da je karotidna ateroskleroza nezavisan faktor rizika za kognitivno oštećenje i demencije takođe kod pacijenata bez kliničkog moždanog udara.

Uloga subkliničke ateroskleroze u odnosu na kognitivne funkcije mogu biti proučavana pomoću ultrazvučnog merenja karotidne arterije. Većina perspektivnih opservacijskih studija pronalaze povezanost između subkliničke karotidne zadebljanje intima medije, plakova i stenozna s jedne strane, i kognitivnog oštećenja sa druge strane. Dve studije su takođe otkrile da je početni IMT prediktivan za AB. Ultrazvuk je lako procenjiva i neinvazivna metoda koja može izmeriti različite faze aterosklerotskog procesa na karotidnim arterijama, karotidna bifurkacija i proksimalni deo unutrašnje karotidne arterije su mesta predilekcije za aterosklerotične plakovi. Zadebljanje intima medije sloju karotidne arterije je prvi znak ateroskleroze. Subklinička karotidna ateroskleroza merena kao zadebljanje intimnih medija, karotidni plakovi i astenoza su obrnuto povezani sa kognitivnim sposobnostima u nekoliko perspektivnih studija. Dve velikeprospektivne studije su otkrile povećan rizik od demencija i AB sa karotidnom intima medije zadebljanja.

Na osnovu više opservacionih studija, moglo bi se pretpostvi da prevencija karotidne ateroskleroze može da nas

zaštiti od kognitivnog oštećenja, ali potrebne su pravilno osmišljene intervencione studije da bi se dokazala prevencija ili lečenje karotidne ateroskleroze da može smanjiti rizik od kognitivnog oštećenja u pojedinaca bez prethodnih klinički ispoljenih cerebrovaskularnih bolesti.

Ključne reči: vaskularni kognitivni poremećaj, karotidna stenozna, endarektomija

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

HIRURŠKO LEČENJE SIMPTOMATSKE KAROTIDNE BOLESTI

Marko Dragaš

Optimalno vreme za izvođenje karotidne endarterektomije kod pacijenata sa simptomatskim suženjem karotidne arterije je i dalje predmet debata. Nakon pionirskih radova argentinskih, evropskih i američkih hirurga na uvođenju hirurgije u lečenje cerebrovaskularne bolesti, početni entuzijazam da se posledice akutne ishemije mozga mogu izbeći ili umanjiti hitnom revaskularizacijom, analogno drugim organima, nestao je početkom 70-tih godina, publikovanjem prvih serija operisanih bolesnika. Mortalitet pacijenata operisanih u akutnom insultu kretao se od 20% do 60%, a kod manje od trećine je zabeležen neki stepen poboljšanja neurološke funkcije, uglavnom kao posledica loše selekcije bolesnika. Prva velika studija vezana za karotidnu hirurgiju *Joint Study of Extracranial Arterial Occlusion*, ukazala je na izuzetno loše rezultate operacija izvedenih u akutnoj fazi šloga. Velike prospektivne kliničke studije koje su usledile (NASCET, ECST), dovele su do razumevanja prevashodno preventivne uloge karotidne endarterektomije i pažljive selekcije bolesnika, što je dramatično poboljšalo rezultate hirurškog lečenja.

Simptomatsko suženje karotidne arterije predstavlja jedan od najznačajnijih faktora rizika za razvoj moždanog udara. Simptomatski, medikamentozno tretirani pacijenti u NASCETi ECST studiji sa suženjem karotidne arterije od 70-99% dijametra, imali su rizik od ipsilateralnog šloga od 26% i 21% nakon pet, odnosno tri godine praćenja. Rezultati ovih, kao i drugih studija pokazali su da je ovaj rizik najveći neposredno nakon inicijalnog neurološkog događaja i da iznosi oko 7% u prvih 48h, odnosno 10% u prvih 7 dana nakon tranzitornog ishemijskog ataka ili moždanog udara. Ovi rezultati ukazali su na potrebu za ekspeditivnim tretmanom pacijenata sa simptomatskom karotidnom stenozom. U prilog ekspeditivnom hirurškom tretmanu simptomatskih pacijenata govore i izvanredni rezultati hirurškog lečenja u akutnom periodu publikovani iz više centara.

Shodno navedenim dokazima, preporuka da se karotidna endarterektomija izvodi što ranije, a najkasnije unutar dve nedelje od indeksnog neurološkog događaja, postala je i sastavni deo evropskog odnosno američkog vodiča dobre kliničke prakse.

Ključne reči: karotidna endrterektomija, simptomatska karotidna bolest.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

PRIMENA NEUROSONOLOŠKIH METODA U IDENTIFIKACIJI VISOKO RIZIČNIH PACIJENATA SA KAROTIDNOM STENOZOM

Milija D. Mijajlović

Karotidna stenoza (KS) je čest uzrok ishemijskog moždanog udara sa visokim stopama recidiva. Karotidna endarterektomija (KEA) ili karotidni stenting (KAS) se visoko preporučuju za sekundarnu prevenciju simptomatske KS tokom prvih 14 dana nakon indeksnog ishemijskog događaja, a takođe mogu preporučiti u odabranim slučajevima sa teškom asimptomatskom stenozom. KEA i KAS uz optimalnu medikamentoznu terapiju prepolovili su dotrajni rizik od moždanog udara kod KS. Identifikacija pacijenata sa KS (posebno onih sa asimptomatskom KS) koji su u povećanom riziku od moždanog udara može da maksimizira efekat karotidnih intervencija. Dupleks ultrasonografija ima dokazanu ulogu u proceni stepena karotidne aterosklerotske stenozе. Međutim, stepen karotidne stenozе nije najbolji prediktor rizika od moždanog udara kod karotidne stenozе. Kliničke i imidžing karakteristike kao što su kontralateralni simptomi, nemi moždani udari na neuroimidžingu, cerebralni mikroembolijski signali na transkranijalnom Doppleru, progresija karotidne stenozе i oštećena cerebralna vazomotorna reaktivnost, udruženi su sa povećanim rizikom od pojave moždanog udara kod KS. Karakteristike plakova kao što su ehouluscencija, prisustvo velikih plakova (≥ 80 mm), hemoragija u plaku, plakovi bogati lipidima ili sa nekrotičnim centrom, neovaskularizacija plaka, kao i pojava istanjene ili rupturirane fibrozne kapice sa ulceracijom plaka takođe značajno povećavaju rizik od moždanog udara kod KS. Napredak neurosonoloških imidžing metoda omogućio je ispitivanje ovih karakteristika KS koje nose visoku senzitivnost i predikciju pojave simptoma cerebralne ishemije kako kod asimptomatske tako i kod simptomatske KS. Skorašnja istraživanja su rezultirala pojavom prve generacije trodimenzionalnih ultrazvučnih sondi koje dodatno smanjuju zavisnost pregleda od ispitivača, subjektivnost i varijabilnost. Konačno, ultrasonografija omogućava pregled u realnom vremenu, ako je potrebno i pored kreveta pacijenta, sa jedinstvenom mogućnošću prevencije moždane ishemije i intraoperativno, tokom karotidne revaskularizacije (KEA ili KAS) ili tokom hibridnih intervencija.

Ključne reči: karotidna stenoza; dupleks ultrasonografija; transkranijalni Doppler; moždani udar; procena rizika

Department of Clinical Neurophysiology, Maastricht University Medical Center, Maastricht, The Netherlands

DETECTION OF MICROEMBOLIC SIGNALS WITH TRANSCRANIAL DOPPLER. CONCEPT, APPLICATION AND CHALLENGES

Werner H. Mess

Transcranial Doppler (TCD) sonography has been introduced almost 40 years ago. It allows for non-invasively measuring the blood flow velocity of the large intracranial vessels. The received signal stems from the so-called backscatter of the flowing red blood cells. If an embolus, i.e. a relatively large particle is passing through the vessel that is evaluated, a sudden intensity increase will occur. This increase can be heard when listening to the Doppler signal and also seen e.g. in the fast Fourier transform. It is called a microembolic signal (MES).

The emboli giving rise to an MES are rather small and hence are called microemboli. They will go unnoticed to the patient, in other words they are asymptomatic. However, they indicate the presence of a potentially harmful embolic source. Microemboli can be of either particulate or gaseous nature, depending on the source. For example, particles shedding off from a carotid artery plaque belong to the first group, while microemboli stemming from artificial heart valves are caused by cavitation and belong to the second group. MES detection is unique since it is the only ancillary method that can reveal an emboli shedding source.

The presence of MES is always anomalous, they have never been found in completely healthy human beings. In fact, they indicate an increased risk of cerebral malfunctioning to a varying degree depending on the nature, the source and the quantity of the MES as well as the condition of the patient. The rule of thumb is that particulate MES indicate a relatively high risk, the quantity is often less important. Patients with an asymptomatic carotid artery plaque are a typical example. The incidence can be quite low with only one or two MES within a several hour long measurement. Yet, these MES have been shown to be the best predictor for a future cerebrovascular event among all available ancillary examination modalities. On the other hand, gaseous MES due to an artificial heart valve might occur 100.000 times per year or more and yet have only a doubtful meaning.

Despite the fact that numerous studies on the positive correlation between the occurrence of MES and an elevated risk of cerebral malfunctioning have been performed, MES detection is practically absent from relevant guidelines. This is due to mainly two reasons, which are intertwined. There are hardly any let alone large scale studies showing that adapting the regimen of a given patient based on the results of an MES evaluation will actually improve the outcome. The lack of such studies partly is caused by the method itself. It is long-lasting and puts especially in the absence of well-performing automatic MES detection software a large burden on the examiner.

Unfortunately, almost no convincingly performing detection software is available at this moment.

So, taken together MES detection with TCD is unique in being able to reveal a cardiovascular emboligenic process. Clearcut correlations between the occurrence of MES and an elevated risk for cerebral malfunctioning have been shown. Yet, MES detection is hardly implemented in routine patient care. Insufficient knowledge about the method, a scarcity of randomized control trials showing its clinical relevance as well as the lack of a reliable automated MES detection hamper its broad scale use and hence are challenges for the future.

Keywords: Transcranial Doppler sonography, micro-embolus detection, carotid artery plaque, stroke, TIA, individualised patient care, randomised clinical trials.

Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

ENDOVASKULARNE METODE REVASKULARIZACIJE KOMPLEKSNIH KAROTIDNIH STENOZA

Vladimir Cvetić

Endovaskularno lečenje sa implantacijom karotidnih stentova (CAS) je postala standardna alternativa hirurškom lečenju pacijenata sa hemodinamski značajnom karotidnom stenozom.

Shodno literaturnim preporukama poštujući jasne indikacije za CAS, počev od 2006. do 2022. godine u Univerzitetskom kliničkom centru Srbije izvedeno je više

od 900 endovaskularnih procedura na karotidnim arterijama. Implantirani su karotidni stentovi otvorenog i zatvorenog dizajna, kao i najsavremeniji stentovi sa duplom mrežicom, uz obaveznu primenu cerebralne protekcije, proksimalne i distalne (filter).

Shodno literaturnim preporukama postoje jasne indikacije za CAS, a to su: restenoze nakon ranije učinjene hirurške endarterektomije, visoke hirurški nepristupačne lezije na unutrašnjoj karotidnoj arteriji, stenozе uzrokovane iridijacionim arteritisom, značajno oboljenje srca koje bi klasičnu operaciju činilo suviše rizičnom, značajni komorbiditet na plućima, pacijenti sa anomalijama kičme.

Komplikacije tokom ovih procedura mogu biti na mestu punkcije (hematom, AV fistula, pseudoaneurizme, perforacije krvnog suda), prilikom plasmana katera, uvodnika (*Mb Leriche*, elongacije, tortuozitet arterija, kompleksni aortni luk, anatomske varijacije), tokom ugradnje stenta (migracija, deformacija, fraktura, akutna tromboza, pomeranje plaka van stenta), prilikom balon dilatacije (distalna embolizacija) i komplikacije vezane za korišćenje cerebralne protekcije. Kasne komplikacije podrazumevaju restenozu, odnosno trombozu stenta.

CAS je metoda izbora u lečenju karotidne bolesti, kod adekvatno selektovanih pacijenata uz izbor optimalnog materijala. Prepoznavanje komplikacija tokom endovaskularnog tretmana karotidnih stenoza, kao i mogućnost tretmana kompleksnih lezija, uslovljen je krivom učenja, iskustvom operatera i brojem procedura koje se izvode u specijalizovanim centrima.

Ključne reči: stenoza, karotidna arterija, stent, endovaskularno.

MINI SIMPOZIJUM

ZNAČAJ MULTIDISCIPLINARNOG PRISTUPA U LEČENJU PACIJENATA SA COVID 19: NAŠA ISKUSTVA

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Kliničko bolnički centar „Bežanijska kosa“, Beograd

KARDIOMAGNETNA REZONANCA U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU SRČANE INSUFICIJENCIJE I ZAPALJENJSKIH BOLESTI MIOKARDA I PERIKARDA KOD PACIJENATA NAKON COVID-19 INFEKCIJE

Marija Zdravković

Magnetna rezonanca srca je sofisticirana, nejonizujuća dijagnostička metoda sa visokom reproducibilnošću i sa malim stepenom varijabilnosti u interpretaciji nalaza, koja može pružiti važne informacije vezane za funkciju i masu leve i desne komore, tkivnu karakterizaciju i kvantifikaciju fibroznih promena u miokardu. Od izuzetnog je značaja u dijagnostici, proceni etiologije, efekta terapije, kao i u stratifikaciji rizika kod pacijenata sa srčanom slabošću. Pacijenti sa srčanom slabošću imaju povećan mortalitet, te su pravovremena dijagnostika i započinjanje terapije od izuzetnog značaja. Tkivna kateterizacija u okviru studije kardiomagnetnom rezonancom može pružiti značajne informacije, koje odlično koreliraju sa kliničkim ishodom pacijenata.

Magnetna rezonanca srca predstavlja zlatni standard u ne-invazivnoj dijagnostici miokarditisa. Kod pacijenata sa prethodnom COVID-19 infekcijom i postojećim kardiovaskularnim simptomima, mogu se registrovati tipični znaci miokarditisa na magnetnoj rezonanci srca, uključujući postojanje edema miokarda, nekroze i miokardne fibroze, odnosno ožiljka. Takođe, određenim novim, sofisticiranim sekvencama u sklopu kardiomagnetne rezonance, moguće je registrovati diskretne promene, koje mogu ukazivati na inflamaciju miokarda, bez jasno vidljivih promena na standardnim sekvencama.

Sveobuhvatna kardiološka dijagnostika kod ovih pacijenata je od neprocenljivog značaja jer, pored moguće miokardne inflamacije uzrokovane direktnim ili indirektnim delovanjem virusa, mogu se dijagnostikovati i mnogobrojna, prethodno neotkrivena kardiološka oboljenja, koja mogu biti odgovorna za postojanje tegoba. Zahvatanje perikarda zabeleženo je u značajnom procentu pacijenata sa kardiovaskularnim tegobama nakon COVID-19 infekcije, uglavnom u subakutnoj ili rekonvalescentnoj fazi, i može se javiti zajedno sa inflamatornim procesom u miokardu ili izolovano.

Ključne reči: COVID-19, kardiomagnetna rezonanca, srčana slabost, miokarditis, bolesti perikarda

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Kliničko bolnički centar „Bežanijska kosa“, Beograd

KORONARNA BOLEST U AKUTNOJ FAZI COVID-19 I POST-COVID PERIODU

Aleksandra Đoković

Dokazano je da je SARS-CoV-2 infekcija kod pacijenata sa prethodnim kardiovaskularnim oboljenjem povezana sa većim brojem neželjenih događaja i povećanim mortalitetom. Međutim, pokazalo se da rizik od oštećenja miokarda i kardiovaskularnih komplikacija postoji i kod bolesnika bez prethodne dijagnoze ovog oboljenja. Prevalenca miokardnog oštećenja u COVID-19 kreće se od 7-36%. Miokardno oštećenje u COVID-19 je multifaktorijalno i nastaje kao posledica hipoksije, mikro/makrovaskularne tromboze, akutnog miokarditisa, u uslovima razvoja stresom indukovane kardiomiopatije, ventrikularnih ili supraventrikularnih poremećaja ritma, citokinske oluje ili usled razvoja šoknog stanja različite etiologije. Sistemski multi-inflamatorni odgovor u COVID-19 ima štetan efekat na endotel, čini ga disfunkcionalnim odnosno protrombogenicim te je akutni koronarni sindrom (AKS) u COVID-19 delom posledica tromboze koronarnih arterija a delom nesklada između potreba tkiva za kiseonikom i smanjenog snabdevanja/hipoksije usled respiratorne insuficijencije. Patogeneza akutnog koronarnog sindroma/miokardnog oštećenja u COVID-19 nam je sada jasna ali je u uslovima pandemije bilo teško odrediti kada je miokardna povreda manifestacija koronarne bolesti koja zahteva hitan tretman a kada bi se ista definisala kao tip 2 infarkta miokarda. Karakteristike anginoznog bola, težina COVID-19 infekcije, vrednosti hsTnT, ehokardiografski pregled su bili osnovni postulati u dijagnozi akutnog koronarnog sindroma i u COVID-19 a kateterizacija srca sa selektivnom koronarografijom neophodna radi pravilnog lečenja svih bolesnika sa STEMI/NSTEMI i COVID-19. Specifičnost AKS u COVID-19 ogledala se i u činjenici da je značajno veći procenat bolesnika imao infarkt miokarda bez opstrukcije koronarnih arterija (40%) nego što je to slučaj u opštoj populaciji. Konačno, i nakon akutne faze (u post-COVID-19 periodu) isti patogenetski mehanizmi doprinose progresiji i destabilizaciji koronarne bolesti. Pokazano je da pacijenti koji su preboleli COVID-19 imaju trostruko veći rizik za razvoj velikih neželjenih kardiovaskularnih događaja u periodu od pet meseci nakon otpusta u poređenju sa kontrolnom grupom a incidenca AKS, miokardnog infarkta je značajno veća u odnosu na kohortu bez COVID-19.

Ključne reči: COVID-19, post-COVID, koronarna bolest

Kliničko bolnički centar "Bežanijska kosa", Beograd

GASTROINTESTINALNE MANIFESTACIJE COVID-19 INFEKCIJE

Marija Branković

Prvi slučajevi COVID-19 kod ljudi izazvani SARS-CoV-2 zabeleženi su u decembru 2019. godine u Vuhanu, gradu u Kini, nakon čega je ovaj virus izazvao pandemiju 21. veka. Put prenošenja je uglavnom respiratornim kapljicama i zato je najčešća manifestacija bolesti COVID-19 virusna upala pluća. Najčešći prijavljeni simptomi bili su temperatura, kašalj i umor, dok su glavni faktori rizika za razvoj teškog COVID-19 koji zahteva bolničko lečenje: poodmaklo doba, komorbiditeti (naročito kardiovaskularne bolesti i dijabetes melitus) i gojaznost.

Pored toga, manje uobičajeni, ali podjednako klinički važni simptomi ove infekcije uključuju simptome gastrointestinalnog trakta kao što su dijareja, bol u stomaku, povraćanje i gubitak apetita. Sada je poznato da je receptor angiotenzin-konvertujućeg enzima 2 (ACE2) ključan za ulazak virusa u ćeliju i oni se identifikuju u alveolarnim ćelijama tipa 2 u plućima, ali i u ćelijama žlezda želuca i enterocitima u ileum i debelo crevo. Kada SARS-CoV-2 uđe u enterocite, to dovodi do malapsorpcije, neuravnotežene crevne sekrecije i aktiviranja enteričkog nervnog sistema, što dovodi do dijareje. Štaviše, uzorci stolice se obično ne koriste za dijagnozu COVID-19, iako je poznato da je SARS-CoV-2 RNK prisutna u stolici pacijenata i ovi uzorci mogu ostati pozitivni duže u poređenju sa brisevima nazofarinksa. Zbog toga je fekalno - oralni prenos ovog virusa moguć i ovaj način prenošenja može se desiti čak i nakon uklanjanja virusa iz respiratornog trakta.

Digestivni simptomi se često posmatraju kao prva manifestacija infekcije COVID-19. Stoga, svaki pacijent sa novonastalim simptomima gastrointestinalnog trakta, posebno imunokompromitovani pacijenti, treba da se testira na COVID-19 u kontekstu globalne pandemije koja je u toku. COVID-19 je sistemska bolest sa višestrukim oštećenjem organa i gastrointestinalni trakt nije pošteđen.

Ključne reči: COVID-19, gastrointestinalne manifestacije

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Kliničko bolnički centar „Bežanijska kosa“, Beograd

TRANSLACIONI ZNAČAJ LIPIDOMIKE U MODELIMA ISHEMIJSKO-REPERFUZIJSKIH OŠTEĆENJA ORGANA

Zoran Todorović

Lipidomika je deo metabolomike koja je usmerena na male molekule relativne mase ispod 1500. Poslednjih godina postaje sve očiglednija ključna uloga lipidoma u patogenezi i terapiji kardiovaskularnih događaja. Na primer, ishemijsko-reperfuzijsko oštećenje (IR) može pokrenuti oksidativni stres koji dovodi do štetnih pro-

mena u membranskim lipidima, uz neželjeno nakupljanje masnih kiselina koje dovodi do lipotoksičnosti. Analiza lipida pruža dodatni uvid u patogenezu IR poremećaja i otkriva nove mete za dejstvo lekova. Terapijski pristup reperfuzijskoj lipotoksičnosti uključuje smanjenje prekomernog nakupljanja masnih kiselina, odnosno uticaj na njihov transport u masno tkivo i/ili inhibiciju štetnih efekata masnih kiselina na oštećenje i smrt ćelija. Posljednja opcija uključuje korišćenje PPAR agonista i lekova koji modulišu transport masnih kiselina preko karnitina u unutrašnjost mitohondrija ili preusmeravanje dugolančanih masnih kiselina u peroksizome. Takođe, polinezasićene masne kiseline igraju ulogu u povećanju reaktivnosti trombocita i nastanku velikih štetnih kardiovaskularnih događaja (MACE). Stalni porast incidence kardiovaskularnih bolesti naglašava važnost istraživanja povezivanja lipida i funkcije trombocita. Konkretno, *rebound* fenomen koji prati prestanak uzimanja klopidogrela kod pacijenata koji primaju dvojnju antitrombocitnu terapiju povezan je s promenama u lipidnom profilu. Naša dugogodišnja istraživanja naglašavaju važnost smanjenih vrednosti HDL-a za rizik od ovakvog *rebound* efekta i nastanka tromboembolijskih događaja. Lipidi su inače heterogena grupa molekula, a njihovi signalni molekuli se ne akumuliraju već formiraju po potrebi u ćeliji. S druge strane, egzozomi prenose lipidne signale između ćelija, a profil takvih promena može se pratiti lipidomikom. Promene u lipidnom profilu su specifične za organ i mogu ukazivati na nove mete za dejstvo lekova.

Ključne reči: lipidomika, ishemijsko-reperfuzijsko oštećenje, funkcija trombocita

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za infektivne i tropske bolesti, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

INFEKTOLOŠKI OSVRT NA PANDEMIJU COVID-19

Miloš Korac

Epidemija koronavirusne infekcije (SARS-CoV-2), izbila je 31. decembra 2019. u Vuhanu (Kina) i ubrzo se proširila po celom svetu. Prema podacima SZO, do 1. septembra 2022. bilo je više od 598 miliona zaraženih virusom i 6,46 miliona umrlih. Virus se prenosi kapljičnim putem, a izvor infekcije je zaražena osoba. Najčešći simptomi COVID-19 su povišena temperatura, bolovi u mišićima, malaksalost, gubitak čula ukusa i mirisa i kašalj. Bolest se može komplikovati pneumonijom i respiratornom insuficijencijom. Smrtnost je najveća kod starijih ljudi sa komorbiditetima.

Tokom pandemije smo se suočili sa brojnim izazovima u dijagnostici i terapiji. Na samom početku postojao je problem u dijagnostici zbog nedovoljnog broja testova ili njihove neadekvatne osjetljivosti. Ubrzo je utvrđeno da postoje laboratorijske analize koje mogu da se koriste za

procenu težine bolesti (krvna slika, zapaljenski parametri, koagulacioni status, srčani markeri, enzimi jetre, gasne analize itd.). U tom smislu je veoma važna i radiološka dijagnostika: ne samo da CT pregledom grudnog koša može da se utvrdi stadijum bolesti, već i kod pacijenata kod kojih nije dokazana infekcija, karakterističan CT nalaz ("ground glass" promene na plućima) ukazuje na COVID-19. U početku je mortalitet bio visok, ali kako se vremenom došlo do odgovarajućih saznanja o patogenezi bolesti, počeli su da se koriste lekovi koji utiču na tok bolesti (kortikosteroidi, antikoagulantna terapija), a potom su stigli i antivirusni lekovi i vakcine. Iako su antivirusni lekovi uticali na ublažavanje kliničke slike COVID-19, nijedan nije pokazao efikasnost u smanjenju mortaliteta.

Infektolozi su tokom ove epidemije imali dvostruku ulogu, ne samo da leče svoje pacijente sa COVID-19, već su radili i kao konsultanti u drugim klinikama i zdravstvenim ustanovama. Uprkos tome, od marta 2020. do marta 2022. godine u prijemno- trijažnom centru Klinike za infektivne i tropske bolesti pregledno je 143 819 pacijenata, a hospitalno je lečeno 5342.

Ključne reči: COVID-19, dijagnoza, terapija

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Kliničko bolnički centar "Bežanijska kosa", Beograd

DIJABETES MELITUS I COVID-19

Jelica Bjekić-Macut

Nedavna analiza preko 1,3 miliona laboratorijski potvrđenih slučajeva COVID-19 u Sjedinjenim američkim državama je pokazala da su kod ovih pacijenata najčešći komorbiditeti bile kardiovaskularne bolesti (32%), dijabetes (30%) i hronične bolesti pluća (18%). Od navedenog broja potvrđenih slučajeva, 14% je bilo hospitalizovano, 2% je bilo primljeno u Jedinice intenzivnog lečenja (JIL) i 5% je umrlo. Hospitalizacije su bile 6 puta češće kod bolesnika sa postojećim komorbiditetima (45,4%) u odnosu na one bez prethodno registrovanih bolesti (7,6%). Štaviše, ukoliko je pacijent sa dijabetesom imao ozbiljnu pridruženu bolest kao što je hronično srčano oboljenje, imao je veći rizik od ozbiljnih komplikacija od COVID-19. Konačno, bolesnici sa dijabetesom nemaju veće šanse da se zaraze već imaju veću verovatnoću od ozbiljnih komplikacija od COVID-19. Primećeno je u brojnim studijama širom sveta da je veliki udeo obolelih sa dijabetesom, a koji je razvio tešku formu COVID-19, bio primljen u JIL i imao veću šansu da ravije akutni respiratorni distres sindrom (ARDS) uz produženu hospitalizaciju. Primećeno je da hiperglikemija na prijemu u bolnicu kod bolesnika koji ranije nisu imali verifikovan dijabetes, predstavlja faktor rizika za razvoj ozbiljnih formi bolesti. Dijabetes i posledična hiperglikemija su bile udružene sa formom bolesti nazvanim "dijabetesna pluća" koja se karakteriše promenama plućnog volumena i difuzije uzrokujući subkliničko plućno remodelovanje. Takođe, smatra se da dijabetesna

pluća mogu biti delom urokovana gojaznošću i metaboličkim sindromom, a da sistemska inflamacija i trombocitna disfunkcija mogu biti udružene sa hiperglikemijskom plućnom mikroangiopatijom što sve može voditi lošem ishodu COVID-19 u takvih bolesnika. Glikemijska kontrola pre infekcije COVID-19 je važna za dalji tok bolesti. Naime, bolesnici sa dijabetesom i HbA1c 6% pre infekcije COVID-19 imali su 29% manji rizik za razvoj teških formi bolesti. Lečenje dijabetesa u COVID-19 podrazumeva optimalizaciju postojećih terapijskih režima ili uvođenje adekvatne terapije.

Ključne reči: COVID-19, komorbiditeti, hiperglikemija, dijabetes

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Kliničko bolnički centar "Bežanijska kosa", Beograd

KORISNI EFEKTI I POTENCIJALNI RIZICI PRIMENE GLUKOKORTIKOIDNIH HORMONA U LEČENJU PACIJENATA SA COVID-19

Svetlana Jelić

Broj protokola za lečenje COVID-19, koji je definisan i kod nas i u svetu, od prve pojave ove bolesti, krajem 2019. godine, ilustruje sva naša lutanja, ali i brojna saznanja, koja smo stekli. Glukokortikoidni hormoni su grupa lekova, uključenih u svaki od ovih protokola, zahvaljujući svojim dobro poznatim antinflatamatornim efektima. Njihova manje poznata proinflatamatorna dejstva i međuigra ovih, naizgled, suprotstavljenih efekata, od značaja su u pripremi imunološkog odgovora, ali i u sprečavanju prekomernog odgovora (npr. „citokinske oluje u COVID-19).

Klinički povoljni ishodi primene glukokortikoidnih hormona, pak, zapaženi su isključivo kod pacijenata sa teškom COVID-19 infekcijom i onih, koji su bili kritično oboleli. To su uglavnom bili bolesnici kojima je bila potrebna mehanička ventilacija ili neinvazivna kiseonična podrška. Rezultati studije RECOVERY i naknadne meta-analize sedam studija, koja je uključila i ovu, su kod ovih bolesnika pokazali da primena glukokortikoidnih hormona redukuje mortalitet unutar 28 dana, smanjuje rizik za nastanak potrebe za mehaničkom ventilacijom i skraćuje hospitalizaciju. Nema, međutim, dokaza da glukokortikoidna terapija ima bilo kakav pozitivan efekat kod pacijenata sa lakim i umereno teškim oblicima COVID-19. Naprotiv, rezultati ukazuju na potencijalne rizike i štetne efekte ove terapije kod ovih bolesnika. Statistički značajni ozbiljni neželjeni efekti ove terapije kod pacijenata sa COVID-19, koji se izdvajaju u meta-analizama, su hiperglikemija i hipernatremija.

Iako nam je pandemija COVID-19 pružila rezultate primene glukokortikoidnih hormona kod velikog broja bolesnika, otvorila je ponovo i brojna kontroverzna pitanja. To je, prvenstveno, određivanje optimalnog vremena za započinjanje ove terapije, izbor preparata, dužina primene, ali i uticaj na kasni mortalitet u post-COVID periodu.

Cilj ovog predavanja je pokušaj sistematizovanja korisnih efekata i potencijalnih rizika primene glukokortikoidnih hormona u lečenju pacijenata sa COVID-19, što bi moglo da posluži kao dobar model za njihovu efikasniju i bezbedniju primenu i u drugim indikacijama.

Ključne reči: COVID-19, glukokortikoidni hormoni

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Kliničko bolnički centar "Bežanijska kosa", Beograd

LIMFOPROLIFERATIVNA OBOLJENJA I COVID-19

Olivera Marković

Bolesnici sa limfoproliferativnim (LPO) oboljenjima imaju visok rizik za razvoj teških i životno ugrožavajućih infekcija, zbog imunodeficijencije uzrokovane samom bolešću, kao i zbog imunosupresivne terapije. Isto tako, infekcija izazvana SARS-CoV-2 kod bolesnika sa LPO vodi često teškim oblicima bolesti i visokom mortalitetu. Prema rezultatima do sada objavljenih studija ukupna stopa smrtnosti kod bolesnika sa LPO-a i SARS-Cov2 infekcijom je preko 20% i veća je među pacijentima sa koji zahtevaju hospitalizaciju. Najveće stope morbiditeta i mortaliteta zabeležene su kod pacijenata koji su bili stariji, koji su imali relapsnu/refraktornu bolest, komorbiditete kao što su hipertenzija i dijabetes, i prognozu preživljavanja za malignu bolest manju od 12 meseci u vreme postavljanja dijagnoze SARS-Cov2 infekcije. Pri tome, rezultati pokazuju da je rizik od smrtnosti heterogen i da se ne može predvideti isključivo na osnovu pojedinih faktora rizika kao što su starost pacijenta i težina osnovne bolesti. Visokoj smrtnosti doprinosi i nemogućnost adekvatnog i pravremenog lečenja bolesnika tokom SARS-Cov-2 infekcije i stoga su od strane nacionalnih i internacionalnih hematoloških udruženja donate preporuke za lečenje bolesnika sa LPO u slovima kovid-19 pandemije. Rezultati lečenja (prognostički faktori i mortalitet) naših bolesnika sa LPO koji će biti detaljno prikazani su u saglasnosti sa rezultatima objavljenih studija.

Poseban problem kod bolesnika sa LPO predstavlja nedekvatan postvakcinalni humoralni imunološki odgovor nakon primene SARS-Cov-2 vakcine, naročito u grupi bolesnika koji su dobijali anti-CD20 terapiju u prethodnih godinu dana. Međutim, pokazano je da je i pored slabijeg imunološkog odgovora na vakcinu, smrtnost vakcinisanih pacijenata sa LPO značajno manja u odnosu na nevakcinisane bolesnike. Imajući u vidu smanjen kapacitet imunološkog odgovora, naročito kod bolesnika kod kojih je hemioterapija u toku, važnu ulogu u zaštiti bolesnika sa LPO od SARS-Cov-2 infekcije igra preekspozicijska i postekspozicijska profilaksa primenom neutrališućih antitela.

Ključne reči: COVID-19, limfoproliferativna oboljenja, imunološki odgovor, vakcine

Kliničko bolnički centar "Bežanijska kosa", Beograd

POREMEĆAJI HEMOSTAZE U COVID 19 INFEKCIJI

Stanislavjević Nataša

Kod COVID-19 pacijenata prisutna je stečena koagulopatija sa pratećim inflamatornim sindromom, hiperkoagulacijom i poremećajem na nivou endotela uzrokovanih ne samo aktivnošću virusa već prisustvom hipoksije i sepsa. Sa jedne strane, postoji opasnost od tromboze, ali je optimalna strategija tromboprofilakse kontraverza zbog ograničenog poznavanja uticaja COVID-19 na hemostazu. Indikacija za terapijsku dozu antikoagulantne terapije je dokazana duboka venska tromboza/plućna embolija koja se nalazi kod 25-75% hospitalizovanih pacijenata u jedinicama intenzivne nege kao i prisustvo klasičnih indikacija (mehanička srčana valvula, prethodno ponavljane tromboze kod dokazane trombofilije itd.). Sa druge strane, kod COVID 19 pacijenata prijavljene su i komplikacije u vidu krvarenja što se objašnjava remećenjem imunološke hemostaze, aktiviranjem renin-angiotenzin-aldosteron ose, endotelnom disfunkcijom itd. Trombocitopenija je registovana kod 22,9% od 6892 pacijenta u sistematskoj analizi 58 studija. Kod čak 70% umrlih u jedinicama intenzivne nege uočena je koagulopatija koja podsećana na diseminovanu intravaskularnu koagulaciju i sepsom indukovanu koagulopatiju pa je u nekoliko studija prijavljena i stopa (većinom intacerebralnih) krvarenja od oko 20%.

Veliko krvarenje se češće javlja između druge i treće nedelje od prijema, dok je trombotični događaj češći u prvoj nedelji hospitalizacije. Nakon hiperinflamatorne faze, dimer i fibrinogen počinju da padaju i to je prelomna faza kada počinje da raste rizik za krvarenje (uz mogući pad broja trombocita) i tada je pravi trenutak za korekciju antikoagulantne terapije. U obzir treba uzeti i individualne faktore rizika tipa komorbiditeta, težinu COVID 19 infekcije, prisustvo mogućih komplikacija tipa sepsa i ostalo.

Koliko je pitanje hemostaze u COVID 19 kompleksno i individualno orijentisano predstavljamo u primeru slučaja pacijenta starog 74 godine hospitalizovanog zbog COVID pneumonije skor 10/25 koji je lečen prema Nacionalnom vodiču. Devetog dana hospitalizacije uočen je značajan pad broja trombocita sa HIT 4T skorom 5 i pozitivnim PF4/HIT testom pa je preveden na fondaparin. Dva dana nakon toga dolazi do masivnog retroperitonealnog krvarenja sa urađenom embolizacijom i pacijent je otpušten 36og dana na dalje kućno lečenje.

Ključne reči: hemostaza, tromboza, krvarenje

Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Kliničko bolnički centar „Bežanijska kosa“, Beograd

IZAZOVI U RADU EPIDEMIOLOŠKE SLUŽBE KBC „BEŽANIJSKA KOSA“ TOKOM KOVID I NE-KOVID REŽIMA ZA VREME PANDEMIJE

Ljiljana Marković Denić

Tokom pandemije kovid 19 oboljenja, osoblje za prevenciju i suzbijanju (PIS) bolničkih infekcija (BI), odnosno Tim za BI i Komisija za BI su u prvoj liniji u zaštiti javnog zdravlja u svim zdravstvenim ustanovama.

Tim i Komisija za BI KBC „Bežanijska kosa“ susreli su se sa nizom izazova tokom pandemije kovid 19. Izazovi su bili različiti, ali ne manje značajni tokom 15 meseci ne-kovid režima rada bolnice (od marta 2020. kada je dijagnostikovao prvi kovid 19 slučaj u Srbiji, do danas, sa dva prelaska u kovid režim) u odnosu na kovid režim rada tokom 15 meseci u 2020/21/22. godine. Prvi deo ne-kovid režima rada omogućio je opsežnu teorijsku i praktičnu obuku zaposlenih o nošenju lične zaštitne opreme (LZO). Ali, poseban izazov u tom periodu bilo je pravovremeno prepoznavanje pacijenata koji su bili u inkubaciji kovid 19 oboljenja, a bez simptoma bolesti i neprepoznati na prijemu, s obzirom na nepostojanje brzih antigenskih testova u tom periodu. Posledično, trijaža na prijemu, izolacija

kontakata i srečavanje nastajanje epidemije zahtevali su timski rad osoblja za nadzor nad BI i osoblja odeljenja bolnice. U drugom periodu ne-kovid režima rada, svim pacijentima se na prijemu uzimaju antigenski testovi, što olakšava adekvatnu trijažu. Posebne preporuke usvojene su za testiranje i izolaciju pacijente koji su tokom hospitalizacije bili u kontaktu sa obolelim od kovid 19. Tokom kovid režima rada bolnica je arhitektonski prilagođena putevima kretanja zelena-crvena-zelena zona. Posebna briga posvećena je zaštiti osoblja od zaražavanja SARS-CoV-2 virusom. Osim infekcija *C. difficile*, incidencija drugih BI nije bila značajnije povećana u kovid režimu rada. Međutim, porast rezistencije uočen je kod svih vodećih prouzročivača BI.

Multidisciplinarni pristup, timski rad, pravovremena priprema stručnih preporuka za različite komponente PIS-a, kontinuirana edukacija osoblja i pružanje pravovremenih informacija pacijentima, efikasno snabdevanje neophodnim sredstvima za dezinfekciju površina i higijenu ruku i LZO, kao i elektorska infrastruktura u praćenju pacijenata omogućili su adekvatnu i pravovremenu primenu svih mera prevencije i kontrole koje se primenjuju u našoj zemlji i svetu u cilju zaštite pacijenata i osoblja.

Ključne reči: COVID-19, epidemiološka služba, bolničke infekcije, prevencija, lična zaštitna oprema, trijaža

MINI SIMPOZIJUM

SAVREMENI IZAZOVI U BIOETICI

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Kliničko bolnički centar „Bežanijska kosa“, Beograd

ZNAČAJ EDUKACIJE IZ KLINIČKE ETIKE U RADU SA KRITIČNO OBOLELIM PACIJENTIMA

Zoran Todorović

Pojam medicinske etike datira iz antičke Grčke, značajne promene doživeo u periodu srednjeg veka pod uticajem hrišćanstva, a njegovom nazivu je kumovao engleski lekar i etičar Tomas Persival (Thomas Percival) početkom XIX veka. Savremeno shvatanje medicinske etike presudno je determinisano tokom poslednjih pola veka nastankom bioetike i definisanjem temeljnih etičkih principa Američke i Evropske škole. Poslednjih trideset godina postala je neminovnost da se uvede klinička etika u kurikulume medicinskih fakulteta. Pri tome, neke oblasti kliničke etike su se i samostalno razvijale, recimo neuroetika u neuronaukama i kliničkoj medicini na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Rad sa kritično obolelim pacijentima je poseban izazov za kliničku etiku ne samo zato što je reč o vulnerabilnim subjektima. Možemo govoriti o izazovima u svakodnevnoj kliničkoj praksi i u kliničkim ispitivanjima, ali je uvek teško poštovati u potpunosti osnovne etičke principe, a posebno autonomiju, ali i ne dovesti ih u međusobnu koliziju. Važno je reći da se u radu sa kritično obolelima, osim individualne etike, javlja i aspekt kolektivne etike o kome treba posebno voditi računa. Takođe, važno je i pitanje individualne i kolektivne odgovornosti medicinskih radnika u donošenju ključnih odluka za život i zdravlje kritično obolelih pacijenata. Rad sa takvim pacijentima predstavlja izazovno okruženje u kome se stvara izuzetan pritisak na pripadnike medicinske struke koji se može ublažiti, ako ne i izbeći definisanjem striktnih pravila i sprovođenjem programa edukacije iz kliničke etike (npr. kroz kratke obrazovne cikle). Ostaje otvoreno pitanje kako pretočiti definisane osnovne kompetence u svakodnevnu medicinsku praksu.

Ključne reči: klinička etika, kritično oboleli, vulnerabilnost, autonomija

Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju,
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

INFORMISANA SAGLASNOST – ISTRAŽIVAČKI ASPEKTI I ETIČKE DILEME

Miroslav Radenković

Informisana saglasnost predstavlja postupak dobijanja pismene saglasnosti za učešće u kliničkom istraživanju od potencijalnog učesnika kliničke studije nakon što je u potpunosti obavešten o ciljevima istraživanja, protokolu istraživanja, kao i predvidljivim koristima, ali i potenci-

jalnim rizicima istraživačkog postupka. Mogući nedostatak razumevanja, prepreke u komunikaciji, kulturološke razlike i različiti drugi faktori uvek zahtevaju dodatnu pažnju u dobijanju validnog informisanog pristanka, posebno ukoliko se radi o placebo-kontrolisanom ispitivanju. Tokom ovog procesa, relevantna etička komisija je odgovorna da planirano istraživanje bude sprovedeno u potpunom skladu sa predloženim protokolom, usvojenom metodologijom i najvišim etičkim standardima, pri čemu je neophodno da se autonomija ispitanika u donošenju odluka u potpunosti zaštiti.

Dobijanje informisanog pristanka od učesnika u kliničkim istraživanjima je od suštinskog značaja jer promovise njihovu sveukupnu dobrobit i obezbeđuje njihova prava. Ovo dalje ukazuje da se uvek moraju poštovati osnovni etički principi u istraživanjima na ljudima, kao što su autonomija, činjenje dobra, ne nanošenja zla, kao i jednakosti u postupcima. Shodno tome, uvek treba imati na umu tri suštinska standarda za dobijanje informisanog pristanka, a to je da učesnik mora imati očuvan kapacitet za donošenje odluka, mora biti adekvatno informisan i ni pod kakvim neadekvatnim pritiskom u toku donošenja odluke.

Informisani pristanak uvek treba posmatrati kao postupak koji je mnogo više od potpisa učesnika istraživanja na pravnom dokumentu, zatim kao kontinuirani dinamički proces, ali nikako ne kao potpuno izolovani događaj tokom kliničke studije. U ovom procesu neophodno je usvojiti inovativne multimedijске strategije u komunikaciji kako bi se dodatno poboljšalo razumevanje informacija o kliničkom ispitivanju među učesnicima. Poboljšanje efikasnosti procesa informisanog pristanka je jedno od ključnih pitanja zdravstvene zaštite u celini, što podrazumeva i dalji razvoj međunarodnih etičkih standarda za odgovorno sprovođenje kliničkih studija.

Ključne reči: informisana saglasnost, kliničko istraživanje, etika, autonomija.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Univerzitetska dečja klinika, Beograd

ETIČKE PERSPEKTIVE PEDIJATRIJSKE PALIJATIVNE NEGE U SRBIJI

Vera Zdravković

Pedijatrijska palijativna nega je usmerena na poboljšanje života dece, koja su kritično obolela ili imaju neizlečivu bolest. Cilj palijativne nege je da proceni njihove potrebe i da omogući lečenje koje će smanjiti fizičku i psihološku patnju dece, kao i da poboljša kvalitet života i adap-

taciju porodice na bolest i tugovanje. Palijativna nega treba da pomogne da deca, lekari i zdravstveni radnici donose odluke i omogući koordinisanje nege između svih osoba koje su uključene u nju. Preporuke za organizaciju pedijatrijske palijativne nege u Srbiji obezbedile su analizu svih aspekata njene organizacije u našem zdravstvenom sistemu. Predlažemo edukaciju etičkih konsultanata koji će pružati podršku porodici, detetu i zdravstvenim radnicima. Neophodni su ukoliko postoje neslaganja oko planiranog lečenja, primene preporučenih terapija, kao i prava deteta da bude informisano o svojoj bolesti. Svako dete zaslužuje da zna istinu, koja je prilagođena njegovom uzrastu i da se saglasi sa lečenjem u skladu sa svojom kompetentnošću i kapacitetom donošenja odluka. U komunikaciji i procesu donošenja odluka treba da učestvuje cela porodica, po predloženom algoritmu.

Ključne reči: etika, deca, palijativna nega, intenzivna nega i terapija

Institute for Immunobiology and Human Genetics, Medical Faculty in Skopje

IMPLEMENTING ETHICS IN GENETIC/ GENOMIC RESEARCH IN REPUBLIC OF NORTH MACEDONIA

Aleksandar Petlichkovski

Major advancements in the field of molecular diagnostics, combined with personalized treatment strategies, have led to better understanding of molecular mechanism of different disease and conditions in the past decade. The new technologies allow identification of gene alterations that are targetable at molecular level and thus provide actionable information which help clinicians to choose the treatment strategy. Genomic medicine refers to medical interventions that employ the information encoded in an individual's genetic material to amend medical interventions, such as drug prescription and preventive medical testing, and guide lifestyle decision-making, aimed to improve the overall quality of life. This is especially true for the developed world.

While genomic medicine initiatives in developed countries have been driven by countrywide strategies, whereas the use of genomics and implementation of genomic medicine practices in emerging economies has been much more targeted to specific local needs or opportunities. Emerging economies face specific challenges with respect to the support of genomics research. Most developing countries lack the qualified personnel, infrastructure, and research centers that could disseminate the new knowledge by training and educating young scientists, medical students, and clinicians. When taken into account that around 85% of the world's population lives in developing/resource-limited countries, it becomes apparent that the issue of implementing genomic medicine practices in these settings is crucial. These countries are

all in desperate need of more effective and precise health care systems that will help all patients get a better diagnosis, more targeted treatment, and, most importantly, shift from a disease-centered to a prevention-focused system.

The clinical implementation and general use of genomics technologies in the developing world faces many different challenges, like the lack of genomic laboratory infrastructure and a coordinated effort to impart the necessary knowledge, skills, and attitudes on the part of the healthcare workforce to successfully implement genomic medicine.

Key Words: Genomic medicine, developing countries, ethics in genetic research

Institut za medicinsku fiziologiju „Rihard Burijan”, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

TRANSLACIONA ISTRAŽIVANJA: ETIČKI I NAUČNI IZAZOVI

Dragan Hrnčić, Olivera Stanojlović

Translaciono istraživanje bi se moglo definisati na nekoliko načina, ali sledeća definicija bi mogla biti korisna za razumevanje prirode ove vrste istraživanja: „Translaciono istraživanje podstiče višesmernu integraciju osnovnih istraživanja, istraživanja usmerenih ka pacijentima i populacionih istraživanja, sa dugoročnim ciljom poboljšanja javnog zdravlja”. U stvari, trebalo bi da bude jasno da translaciona istraživanja transformišu otkrića različito orijentisanih studija u novi klinički armamentarijum. Pored toga, translaciona istraživanja angažuju i društvenu zajednicu, podrazumevaju blisku saradnju sa industrijom, državnim organima i kreatorima zdravstvenih i naučnih politika. Često ova istraživanja integrišu i niz naučnih disciplina van biomedicinske oblasti, posebno onih vezanih za biomedicinske tehnologije, biomedicinsko inženjerstvo, digitalnu medicinu, veštačku inteligenciju, mašinsko učenje i druge. Stoga su translaciona istraživanja u biomedicini proces koji se suočava sa brojnim etičkim izazovima i koji zahteva pažljiv etički monitoring sa mnogo specifičnosti. Česta su etička pitanja vezana za alokaciju finasiranja. Naime, translaciona istraživanja zahtevaju značajna finansijska sredstva koja moraju biti pravedno raspoređena. Pošto su završni koraci u translacionom istraživanju usko povezani sa saradnjom sa industrijom, sukob interesa na institucionalnom nivou je značajno pitanje u ovoj vrsti istraživanja. Dakle, imajući u vidu jedinstvene karakteristike translacionih istraživanja, potrebno je primeniti integrisani etički pogled na translacijski kontinuum. Poseban naglasak treba staviti na etička pitanja i izazove koji se mogu pojaviti tokom svake faze i jaza. Svi akteri i zainteresovane strane u areni translacionog istraživanja moraju biti proći adekvatnu obuku o osnovnim konceptima bioetike. Edukacija u oblasti bioetike je od vitalnog značaja za sprečavanje bilo koje vrste neakademskog ponašanja i kršenja etičkih načela dobre naučne prakse u translacionom istraživanju.

Ključne reči: translaciona istraživanja, nauka, bioetika, edukacija

Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

VAKCINACIJA PROTIV COVID-19 - ETIČKI IZAZOVI I KAKO IH PREVAZIĆI

Tatjana Gazibara

Vakcinacija protiv infekcije COVID-19 je jedna od mera koje su imale za cilj suzbijanje pandemije. Širom sveta zabeležen je različit odziv na vakcinaciju. U Srbiji, vakcinacija je dobrovoljna, a građani mogu samostalno odabrati jednu od 4 dostupne vakcine. Obuhvat vakcinacijom je prvih nekoliko meseci rastao, da bi zatim stagnirao. Jedan od mogućih pristupa u naporima da se poveća obuhvat vakcinacijom je bilo i uvođenje novčane naknade, ali u naučnoj javnosti još uvek ima puno dilema o etičkoj dimenziji ovakve strategije. Tako je u prestižnom stručnom medicinskom časopisu *Lancet* ova strategija okarakterisana kao neetična pri čemu je glavni argument za ovakvu tvrdnju bio taj da novac menja percepciju - zbog koje se ljudi mogu izložiti većem riziku kojem se inače ne bi izložili da se ne nudi novčana nagrada (tzv. neopravdani podsticaj). Još jedan argument protiv novčane stimulacije vakcinacije je bio i taj da se ovakvim pristupom ljudi iz siromašnijih društvenih slojeva stavljaju u poziciju koju teško mogu da odbiju, pa su samim tim primorani da se vakcinišu i protiv svojih ubeđenja. U ovom predavanju, objasniće se da neopravdani podsticaj, koji može biti etički problem u kliničkim istraživanjima na ljudima, nije primenljiv na vakcinaciju stanovništva koja je odobrena od strane regulatornih tela (kako nacionalnih tako i međunarodnih). Slično tome, nije reč ni o primoravanju na vakcinaciju zato što je iznos novčane naknade u visini jedne dnevnice nekvalifikovanog radnika (koja je inače norma za finansijsku kompenzaciju u kliničkim istraživanjima na ljudima), pa samim tim nije „isuviše dobra da bi se odbila”.

Ključne reči: COVID-19, vakcinacija, novčana nagrada, etika.

Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

DESET GODINA EDUKACIJE IZ BIOETIKE NA MEDICINSKOM FAKULTETU UNIVERZITETA U BEOGRADU

Ivanka Marković

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu (MFUB) i Medicinski fakultet Maunt Sajnaj iz Njujorka, SAD (Icahn School of Medicine at Mount Sinai - ISMMS) imaju desetogodišnju saradnju u edukaciji u oblasti istraživačke etike, kroz dva projekta koja je finansirala Fogarti fondacija Nacionalnog instituta za zdravlje SAD. Saradnja

je počela 2012. godine, zajedničkim projektom „Edukacija o o istraživačkoj etici u regionu Balkana i crnomorskim zemljama“. Zahvaljujući ovom petogodišnjem projektu, 33 polaznika iz balkanskih zemalja završili su jednogodišnju edukaciju u oblasti istraživačke etike i dobili sertifikat obe institucije. Saradnja je nastavljena kroz projekat „Uvođenje master akademskih studija iz istraživačke etike na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu“. Tokom projekta, nastavu na svim predmetima zajedno su planirali i realizovali nastavnici sa MFUB i ISMMS, a sertifikat o završenom programu iz bioetike steklo je osam polaznika iz Srbije i Bugarske. Ovo iskustvo u zajedničkoj pripremi i izvođenju nastave poslužilo je kao osnova za razvoj programa Master akademskih studija iz bioetike na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Program MAS iz Bioetike je dobio nacionalnu akreditaciju u junu 2021. godine, a prva generacija od osam master studenata upisana je u školskoj 2021/2022. godini.

Program MAS iz Bioetike ima za cilj da studentima omogući sticanje ekspertize u oblasti bioetike i obezbedi stalno usklađivanje istraživačke prakse u našoj sredini sa međunarodnim etičkim standardima u istraživanja na oglednim životinjama i u humanoj populaciji. Program se oslanja na znanja i iskustva naših nastavnika, od kojih su četvoro završili dvogodišnji program studije iz bioetike univerzita Clarkson-ISMMS i stekli zvanje Mastera iz bioetike, ali i na ogromne on-line resurse razvijene tokom prethodnih 10 godina. Kao jedini program ove vrste u regionu, program MAS iz Bioetike je prilagođen potrebama edukacije o istraživačkoj etici u regionu Balkana, i dragocen resurs za kliničare, istraživače i članove etičkih komisija. Uz to, ovaj program daje snažnu podršku našoj naučnoj zajednici u pravcu jačanja pouzdanosti i etičnosti u sprovođenju istraživanja.

Ključne reči: bioetika; edukacija; obrazovne potrebe; istraživači

Katedra humanističkih nauka, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

ISTRAŽIVANJE POTREBA ZA EDUKACIJOM IZ BIOETIKE NA MEDICINSKIM FAKULTETIMA U SRBIJI

Vida Jeremić Stojković

Kao deo procesa osnivanja Master programa iz Bioetike na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, ova studija predstavlja procenu obrazovnih potreba istraživača u Srbiji sa ciljem usklađivanja nastavnog plana i programa. Primenjen je kombinovani, eksploratorni dizajn koji sjedinjuje kvalitativnu i kvantitativnu metodologiju prikupljanja podataka. Prvu fazu je činilo preliminarno kvalitativno istraživanje kojim su se kroz intervju i fokus grupe identifikovale ključne teme na osnovu kojih je konstruisan upitnik za drugu fazu – studiju preseka, koja je obuhvatila lekare-istraživače sa medicinskih fakulte-

ta u Beogradu, Novom Sadu i Kragujevcu. Uzorak je činio 154 ispitanika – istraživača. Iako je skoro polovina njih (48.1%) imalo edukaciju iz istraživačke etike, svega 10.3% je pohađalo edukaciju koja je trajala duže od mesec dana. Ispitanici su se osećali najmanje kompetentnim kad su u pitanju etičke dileme u vezi sa biobankama, međunarodnim i komercijalnim istraživanjima. Rezultati su pokazali da su istraživači u sva tri centra visoko motivisani da se dalje edukuju u oblasti istraživačke etike, a svega 5% ispitanika je smatralo da ne bi imali koristi od dodatne edukacije. Etičke dileme sa kojima se istraživači u Srbiji najčešće susreću su dileme u vezi sa autorstvom i publikovanjem (49%), informisanim pristankom (35.7%), i regrutovanjem ispitanika (34.4%). Najveći procenat ispitanika istraživača pokazao je interesovanje za dodatnu edukaciju u vezi sa autorstvom i publikovanjem (50%), vulnerabilnim grupama (45.5%), komercijalnim (44.2%) i internacionalnim istraživanjima (41.6%) i regrutovanjem ispitanika (39%). S obzirom na ispoljenu visoku motivaciju za pohađanje dodatne edukacije iz istraživačke etike, Master program iz Bioetike predstavlja adekvatan odgovor na realne potrebe istraživača. Etička pitanja sa kojima se istraživači najčešće susreću, kao i pitanja u vezi sa kojim se osećaju najmanje kompetentno su upravo pitanja u vezi sa kojim pokazuju najveće interesovanje da se dodatno edukuju, što je važan rezultat za kreatora nastavnog plana i programa.

Ključne reči: bioetika; edukacija; obrazovne potrebe; istraživači

Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA

MEDICAL ETHICS: AN UNCOMMON MORALITY

Rosamond Rhodes

Common morality has been the touchstone for addressing issues of medical ethics since the publication of Tom Beauchamp and James Childress's *Principles of Biomedical Ethics* in 1979. My presentation challenges that reigning view by demonstrating why the common morality accounts of medical ethics are unsuitable for the medical profession and inadequate for responding to the distinctive issues that arise in medical practice. First, I present a negative argument showing that common morality does not provide an account of medical ethics. I use vivid examples to show that some actions required or permitted by common morality are prohibited for medical professionals; some actions that are required or permitted by medical ethics are prohibited by common morality; some actions that are optional for people outside of medicine are strict duties for medical professionals. In sum, I illustrate that medical ethics and common morality incompatible. Second, I provide a positive argument to explain why common morality cannot yield the ethics of medicine and to demonstrate why the medical profession requires its own distinctive ethics. Taken together, my two arguments show that medical ethics is an autonomous field of morality because the duties of doctors cannot be deduced from the precepts of common morality.

I go on to explain medicine what it is that makes medicine a profession. As I see it, society grants professions distinctive specific powers, privileges, and immunities to be used in the interest of individuals and society. The grant of those unique rights entails society trusting that the rights will be used in a trustworthy way. From that perspective, I explain how the rights allowed to professions are limited by society and why the medical profession must strive to maintaining society's trust.

Key Words: medical ethics, uncommon morality, common morality, medical profession, trust

MINI SIMPOZIJUM

100 GODINA INSTITUTA ZA MEDICINSKU FIZIOLOGIJU „RIHARD BURIJAN“

Institut za medicinsku fiziologiju "Rihard Burijan", Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

100 GODINA INSTITUTA ZA MEDICINSKU FIZIOLOGIJU "RIHARD BURIJAN"

Sanja Mazić, Dejan Nešić

Institut za medicinsku fiziologiju osnovan je 1921. godine kao Fiziološki zavod (kasnije Fiziološki institut). Osnivač Instituta za medicinsku fiziologiju bio je Rihard Burijan, (1871-1954), koji je na sednici Saveta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, 10. oktobra 1920. godine, izabran za redovnog profesora fiziologije a svoja prva predavanja održao je školske 1922/23 godine.

Danas, 101 godinu kasnije, nastavni rad u Institutu za medicinsku fiziologiju odvija se kroz: A. Katedru za osnovnu nastavu iz medicinske fiziologije (integrisane akademske studije), koja organizuje nastavu iz medicinske fiziologije na srpskom i engleskom jeziku, kao i na osnovnim akademskim studijama sestrinstva. Nastava iz medicinske fiziologije odvija se u dva semestra sa 268 časova teorijske, seminarske i praktične nastave, od čega 251 čas izvodi Katedra za medicinsku fiziologiju (112 časova teorijske nastave/25 metodskih jedinica, 34 časova seminarske nastave/17 seminara, 105 časova praktične nastave/27 vežbi). Tokom integrisanih akademskih studija medicine Katedra za medicinsku fiziologiju organizuje 10 izbornih modula, 7 izbornih modula se održavaju u III i IV semestru, i po jedan u VI, IX, i X semestru. B. Katedru za specijalističku nastavu iz Eksperimentalne fiziologije i patološke fiziologije (poslediplomska katedra),

koja izvodi nastavu na specijalističkim akademskim studijama iz eksperimentalne fiziologije i patološke fiziologije (ranije i na specijalizaciji iz Kliničke fiziologije), C. Katedru za specijalizaciju iz Medicine sporta, koja izvodi nastavu kako na specijalizaciji iz Medicine sporta tako i na master akademskim studijama iz modula Fizička aktivnosti, zdravlje i terapija vežbanjem, D. Katedru za užu specijalizaciju iz Balneoklimatologije, E. Katedru za užu specijalizaciju iz Medicine bola, i F. Katedru za užu specijalizaciju iz Baromedicine. Nastava na doktorskim akademskim studijama na Katedri za medicinsku fiziologiju odvija se kroz dva modula: Fiziološke nauke i Primijenjena istraživanja u medicini sporta i motornim veštinama. Danas se na Katedri za medicinsku fiziologiju naučnoistraživački rad odvija u devet laboratorija, i to: Laboratoriju za kardiovaskularna istraživanja (rukovodilac, Prof. dr Dragan Đurić), Laboratoriju za neurofiziologiju (rukovodilac, Prof. dr Olivera Stanojlović), Laboratoriju za ćelijsku respiraciju (rukovodilac, Prof. dr Zvezdana Kojić), Laboratoriju za medicinu sporta i terapiju vežbanjem (rukovodilac, Prof. dr Sanja Mazić), Laboratoriju za neuroendokrinologiju i metabolizam (rukovodilac, Prof. dr Dejan Nešić), Laboratoriju za eksperimentalnu hiperbaričnu oksigenaciju (rukovodilac, Prof. dr Predrag Brkić), Laboratoriju za celularnu fiziologiju (rukovodilac, Prof. dr Igor Pantić), Laboratoriju za gastrointestinalnu fiziologiju (rukovodilac, Doc. dr Marija Stojanović).

Ključne reči: medicinska fiziologija, Rihard Burijan, 100 godina, jubilej.

Izdavač i vlasnik:

MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U BEOGRADU

Uredništvo i administracija:

11105 Beograd, Dr Subotića br. 8, soba 311

Tehnički urednik:

Radević Vladimir

Lektor za engleski jezik:

doc. dr Danka Sinadinović

Tehnički sekretar:

Tijana Tošić

Grafički dizajn:

Prof. dr Slobodan Štetić

Fakultet pedagoških nauka u Jagodini Univerziteta u Kragujevcu