

# MEDICINSKI GLASNIK



**ZLATIBOR**

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE I BOLESTI METABOLIZMA

---

INTERNA MEDICINA

•

HIRURGIJA

•

BIOHEMIJA

•

FIZIKALNA MEDICINA

•

NUKLEARNA MEDICINA



**ZLATIBOR**



**SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE  
I BOLESTI METABOLIZMA  
ZLATIBOR**

# MEDICINSKI GLASNIK

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE  
I BOLESTI METABOLIZMA

Zlatibor

## *Izdavač*

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE  
I BOLESTI METABOLIZMA  
Zlatibor

## *Za izdavača*

v. d. direktora Željko Stakić

## *Glavni i odgovorni urednik*

Miloš Žarković

## *Urednik saradnik*

Mirjana Crnčević

## *Uredništvo*

Branko Beleslin, Biljana Beleslin, Ilijaš Činara, Jasmina Ćirić, Aleksandar Diklić, Mirjana Šumarac Dumanović, Vojislav Giga, Ljubica Konstantinović, Nenad Laketić, Nebojša Lalić, Snežana Lešović, Đuro Macut, Snežana Marinković, Sanja Mazić, Biljana Obrenović Kirčanski, Ivan Paunović, Oliver Radmili, Sanja Radojević Škodrić, Lukas Rasulić, Željko Stakić, Slađan Stojanović, Ana Šijački, Svetislav Tatić, Vladan Živaljević

## *Lektor*

Mirjana Crnčević

ISSN 1821-1925  
UDK 616.441 (048)

# MEDICINSKI GLASNIK

SPECIJALNE BOLNICE ZA  
BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE  
I BOLESTI METABOLIZMA  
Zlatibor

ZBORNİK SAŽETAKA  
PETI SRPSKI KONGRES O ŠTITASTOJ ŽLEZDI  
11-14. APRIL 2019.

Godina XXIV, broj 72  
mart, 2019.

# **PETI SRPSKI KONGRES O ŠTITASTOJ ŽLEZDI**

**ORGANIZATOR**  
**SRPSKO TIROIDNO DRUŠTVO**

**PREDSEDNIK ORGANIZACIONOG ODBORA**  
Prof. dr Miloš Žarković

**PREDSEDNIK NAUČNOG ODBORA**  
Prof. dr Jasmina Ćirić

**SEKRETARI KONGRESA**  
Doc. dr Biljana Nedeljković Beleslin  
Asist. dr Mirjana Stojković

## **ORGANIZACIONI ODBOR**

Prof. dr Miloš Žarković  
Prof. dr Jasmina Ćirić  
Doc. dr Biljana Nedeljković Beleslin  
Asist. dr Mirjana Stojković  
Asist. dr Miloš Stojanović  
VMS Dragica Katić

## **LOKALNI ORGANIZACIONI ODBOR**

Dr Željko Stakić, *v. d. direktora Specijalne bolnice za bolesti  
štitaste žlezde i bolesti metabolizma Zlatibor*  
Prim. dr Snežana Marinković  
VMT Ljubiša Milekić

## **POČASNI ODBOR**

Asist. dr Zlatibor Lončar, ministar zdravlja Republike Srbije  
Akademik Vladimir Kostić, predsednik Srpske akademije nauka i umetnosti  
Akademik Radoje Čolović, predsednik Srpskog lekarskog društva  
Prof. dr Ivanka Popović, rektor Univerziteta u Beogradu  
Akademik Nebojša M. Lalić, dekan Medicinskog fakulteta u Beogradu  
Prof. dr Milika Ašanin, direktor Kliničkog centra Srbije  
Akademik Dragan Micić  
Prof. dr Božo Trbojević

## **NAUČNI ODBOR**

Prof. dr Miloš Žarković  
Prof.dr Jasmina Ćirić  
Doc.dr Biljana Beleslin  
Prof.dr Đuro Macut  
Prof.dr Milan Petakov  
Prof.dr Mirjana Doknić  
Prof.dr Marina Nikolić Đurović  
Prof.dr Sandra Pekić  
Doc.dr Dragana Miljić  
Prof.dr Mirjana Šumarac  
Prof.dr Aleksandra Kendereški  
Prof.dr Ivan Paunović  
Prof.dr Aleksandar Diklić  
Prof.dr Vladan Živaljević  
Doc.dr Ivan Marković

Prof. dr Svetislav Tatić  
Doc. dr Duško Dunderović  
Doc. dr Branislava Radović  
Prof. dr Milovan Matović  
Prof. dr Vera Zdravković  
Prof. dr Svetlana Spremović  
Prof. dr Milica Medić  
Prof. dr Aleksandar Đukić  
Prof. dr Snežana Vujošević  
Prof. dr Snježana Popović Pejičić  
Asist. dr Sreten Kavarić  
N. S. Jelena Janković  
N. S. Branka Šošić Jurijević  
Prof. dr Miroslav Knežević  
Prof. dr Vesna Dragutinović  
Prof. dr Svetozar Damjanović  
Prof. dr Svetlana Vujović  
Prof. dr Srđan Popović  
Prof. dr Vesna Dimitrijević  
Prof. dr Katarina Lalić  
Prof. dr Aleksandra Jotić  
Doc. dr Ljiljana Lukić  
Doc. dr Nataša Rajković



Individualne potrebe

# »Efekat leptira«

150µg

75µg

125µg

50 µg

100µg

25 µg



Režim izdavanja leka: Lek se izdaje samo uz lekarski recept.

Nosilac dozvole: Merck d.o.o., Omladinskih brigada 90v, 11070 Beograd. Broj dozvole i datum dozvole za Euthyrox®-a25 µg: 515-01-05410-17-001 od 07.12.2018. Euthyrox®-a50 µg: 515-01-05415-17-001 od 07.12.2018. Euthyrox®-a75 µg: 515-01-05416-17-001 od 07.12.2018. Euthyrox®-a100 µg: 515-01-05417-17-001 od 07.12.2018. Euthyrox®-a125 µg: 515-01-05418-17-001 od 07.12.2018. Euthyrox®-a150 µg: 515-01-05419-17-001 od 07.12.2018.

Datum poslednje revizije teksta SmPCa: Decembar 2018

Detaljne informacije dostupne u Sažetku karakteristika leka.



**MERCK**

Samo za stručnu javnost





---

# SADRŽAJ

## PETI SRPSKI KONGRES O ŠTITASTOJ ŽLEZDI

### PREDAVANJA

|   |    |
|---|----|
| Mirjana Barjaktarović<br>TIROIDNA FUNKCIJA I HCG – UZAJAMNI UTICAJ NA ISHODE U TRUDNOĆI . . . . .   | 17 |
| Jasmina Čirić<br>LEČENJE HIPERTIREOZE U GREJVSOVOJ ORBITOPATIJI . . . . .   | 18 |
| Aleksandar Diklić<br>TRENDOVI U HIRURŠKOM LEČENJU ŠTITASTE ŽLEZDE . . . . .   | 19 |
| Mirjana Doknić<br>STEČENA CENTRALNA HIPOTIREOZA (CH) – REDAK ILI ZANEMAREN<br>POREMEĆAJ . . . . .   | 21 |
| Vesna V. Dragutinović<br>MIKROELEMENTI KOD TUMORA ŠTITASTE ŽLEZDE . . . . .   | 22 |
| Duško Dunđerović, Svetislav Tatić, Ivan Paunović<br>ZNAČAJ EKSPRESIJE MARKERA NEOANGIOGENEZE U PATOHISTOLOŠKOJ DIJAGNOZI<br>NODULARNIH LEZIJA ŠTITASTE ŽLEZDE POREKLA FOLIKULARNIH ČELIJA . . . . . | 23 |
| Aleksandar Đukić<br>POREMEĆAJI FUNKCIJE ŠTITASTE ŽLEZDE I KARDIOVASKULARNE BOLESTI . . . . .  | 24 |
| Jelena Janković Miljuš, León Wert-Lamas<br>CIRKULIŠUĆI BIOMARKERI KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE – POTENCIJAL<br>SERUMSKIH MIKRO RNK ZA DETEKCIJU REKURENTNOG KARCINOMA TIROIDEE . . . . .               | 26 |
| Aleksandra Kendereschi<br>TERAPIJA SUPKLINIČKE HIPOTIREOZE: KOJI JE BENEFIT? . . . . .  | 27 |
| Miroslav Knežević, Svetlana Popović, Milica Knežević<br>DEKOMPRESIJA ORBITE KOD GRAVES ORBITOPATIJE NAKON 10 GODINA . . . . .   | 28 |
| Đuro Macut<br>TSH SEKRETUJUĆI ADENOMI – DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PRISTUP . . . . .  | 29 |
| Ivan Marković, Merima Goran, Marko Buta, Nada Santrač, Jovana Tripković,<br>Marija Raković, Nikola Jeftić, Radan Džodić<br>DISEKCIJE LIMFNIH NODUSA KOD MEDULARNOG TIROIDNOG KARCINOMA . . . . .    | 30 |
| Milovan Matović, Marina Vljaković<br>TENIS SINDROM–DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI IZAZOVI . . . . .   | 33 |
| Milica Medić Stojanoska<br>CENTRALNI HIPOTIROIDIZAM U HIPOPITUITARIZMU–DA LI JE SUPSTITUCIONA<br>TERAPIJA ADEKVATNA ? . . . . .   | 35 |
| Dragana Miljić<br>KLINIČKI I LABORATORIJSKI ASPEKTI DISKORDANTNIH NALAZA TESTOVA ZA<br>TIROIDNU FUNKCIJU . . . . .  | 36 |
| Biljana Nedeljković Beleslin<br>KLINIČKA PREZENTACIJA GREJVSOVE ORBITOPATIJE . . . . .  | 37 |

|   |   |    |
|---|---|----|
| Ivan Paunović   | DA LI PROFILAKTIČKA DISEKCIJA CENTRALNE GRUPE LIMFONODUSA IMA ZNAČAJA U HIRURŠKOM LEČENJU PAPILARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE? . . . | 38 |
| Sandra Pekić  | HIPOTALAMO-HIPOFIZO-TIREOIDNA DISFUNKCIJA KAO POSLEDICA ONKOLOŠKE IMUNOTERAPIJE . . . . .   | 39 |
| Milan Petakov   | REZISTENCIJA NA TIREOIDNE HORMONE . . . . .   | 40 |
| Snježana Popović-Pejičić                                    | PROMJENE TIROIDNE FUNKCIJE SA STARENJEM I NAJČEŠĆI KOMORBIDITETI . . .  | 42 |
| Branislava Radović  | TERANOSTIKA RADIOJODIDOM U BOLESTIMA ŠTITASTE ŽLEZDE . . . . .  | 44 |
| Svetlana Spremović- Rađenović                               | TSH KOD ŽENA U POSTUPKU LEČENJA INFERTILITETA . . . . .   | 46 |
| Miloš Stojanović  | UTICAJ TIROIDNIH HORMONA NA KRVNI PRITISAK . . . . .  | 47 |
| Mirjana Stojković   | POSTOPERATIVNO PRAĆENJE PACIJENATA SA PAPILARNIM TIROIDNIM KARCINOMOM . . . . .   | 48 |
| Branka Šošić Jurjević, Branko Filipović, Verica Milošević   | UTICAJ FLAVONOIDA NA TIROIDNU FUNKCIJU I NJIHOVA ULOGA U RAZVOJU TIROIDNIH OBOLJENJA . . . . .  | 50 |
| Mirjana Šumarac Dumanović                                   | HASHIMOTO THYROIDITIS I PCOS: POSTOJI LI VEZA? . . . . .  | 51 |
| Svetislav Tatić, Duško Dunderović                           | NOVINE U TUMORSKOJ PATOLOGIJI ŠTITASTE ŽLEZDE . . . . .   | 52 |
| Snežana Vujošević   | POVEŽANOST AUTOIMUNIH BOLESTI ŠTITASTE ŽLIJEZDE (HAŠIMOTO TIREOIDITISA) SA HIPOTIREOZOM I AUTOIMUNOG GASTRITISA. . . . .              | 53 |
| Snežana Vujošević   | ASSOCIATION OF AUTOIMMUNE THYROID DISEASES (HASHIMOTO THYROIDITIS) WITH HYPOTHYROIDISM AND AUTOIMMUNE GASTRIC GASTRITIS . . . . .     | 54 |
| Vera Zdravković, Maja Ješić, Vladislav Bojić, Silvija Sajić | GREJVSOVA BOLEST U DETINJSTVU – KADA I KAKO LEČITI? . . . . .   | 55 |
| Miloš Žarković  | MEDIKAMENTNA TERAPIJA GREJVSOVE ORBITOPATIJE . . . . .  | 56 |
| Vladan Živaljević   | SAVREMENA HIRURGIJA ŠTITASTE ŽLEZDE . . . . .   | 57 |

#### USMENE PREZENTACIJE

|  |   |    |
|--|---|----|
| Dragana Bubanja, Jasmina Ćirić, Dušica Šuluburić                               | PROCENA KVALITETA ŽIVOTA OBOLELIH OD GRAVESOVE ORBITOPATIJE PRIMENOM STANDARDIZOVANOG UPITNIKA EVROPSKE GRUPE ZA GRAVESOVU ORBITOPATIJU . . . . . | 61 |
| Matija Buzejić, Ivan Paunović, Aleksandar Diklić, Nevena Kalezić, Goran Zorić, | HIRURGIJA ŠTITASTE ŽLEZDE KOD DECE I ADOLESCENATA: ISKUSTVO NA TRISTA TRIDESET I DEVET PACIJENATA . . . . .                                       | 62 |

|   |    |
|---|----|
| Aleksandra Ćirić, Dejan Ilinčić, Milan Jovanović, Slobodan Kovačević, Vladan Živaljević<br>REGIONALNA ANESTEZIJA U MINIMALNO INVAZIVNIM OPERACIJAMA ŠTITASTE<br>ŽLEZDE – SAVREMENA ANESTEZIJA ZA SAVREMENU HIRURGIJU . . . . .  | 63 |
| Dejan Ilinčić, Ćirić Aleksandra, Jovanović Milan, Živaljević Vladan<br>AMBULANTNA MINIMALNO INVAZIVNA NEENDOSKOPSKA TIROIDEKTOMIJA<br>– 6 SATI OD PRIJEMA DO OTPUSTA . . . . .  | 64 |
| Nata Joksimović, M. Stojković, B. Beleslin, M. Stojanović, M. Miletić, M. Žarković, J. Ćirić<br>DUŽINA LEČENJA GREJVSOVE BOLESTI KOD OSOBA SA ORBITOPATIJOM I<br>POVEZANOST SA FAKTORIMA RIZIKA ZA NEUSPEH MEDIKAMETNE TERAPIJE<br>U POSTIZANJU REMISIJE HIPERTIREOZE . . . . . | 65 |
| Milan Jovanović, V. Peruničić, V. Živaljević, A. Diklić, G. Zorić, K. Taušanović, N. Slijepčević,<br>SEKUNDARNI KARCINOMI ŠTITASTE ŽLEZDE – ISKUSTVO CENTRA<br>ZA ENDOKRINU HIRURGIJU . . . . .   | 67 |
| Dejan Marinković, Dragović Tamara, Kiković Saša, Ristić Petar, Kuzmić Snežana, Karajović<br>ATEROGENI LIPIDNI PROFIL KOD PACIJENATA SA SUBKLINIČKOM HIPOTIREOZOM . . . . .  | 68 |
| Snežana Marinković<br>POVEZANOST PRIMARNOG HIPERPARATIREOIDIZMA SA POREMEĆAJEM<br>FUNKCIJE I GRAĐE ŠTITASTE ŽLEZDE – NAŠA ISKUSTVA . . . . .  | 70 |
| Nebojša Paunković, Džejn Paunković, K. Nikolić<br>ANTITELA NA RECEPTORE ZA TIREOTROPIN – METODOLOŠKI I KLINIČKI ASPEKTI. . . . .  | 72 |
| Nikola Slijepčević, Vladan Živaljević, Ivan Paunović, Aleksandar Diklić<br>FAKTORI RIZIKA I UČESTALOST MULTIFOKALNOG PAPILARNOG<br>MIKROKARCINOMA U BENIGNIM OBOLJENJIMA ŠTITASTE ŽLEZDE . . . . .  | 73 |
| Jasna Todorović, Marko Dinčić, Jelena Nešović Ostojić<br>MOGUĆNOST UPOTREBE FRAKTALNE DIMENZIJE I TEKSTURNE ANALIZE U<br>DIJAGNOSTICI HAŠIMOTOVOG I LIMFOCITNOG TIREOIDITISA . . . . .  | 74 |
| Goran V. Zorić, Marina M. Nikolić Đurović, Ivan R. Paunović, Aleksandar D. Diklić<br>ANALIZA PREDIKTORA MALIGNITETA FOLIKULSKIH TUMORA<br>ŠTITASTE ŽLEZDE . . . . .   | 75 |
| Rastko Živić, Berislav Vekić, Dragan Radovanović, Srđan Radibratović, Zagor Zagorac<br>PARATHORMON KAO PREDIKTIVNI FAKTOR HIPOKALCEMIJE<br>NAKON TOTALNE TIROIDEKTOMIJE . . . . .   | 77 |

#### POSTER PREZENTACIJE

|   |    |
|---|----|
| Ivana Božić Antić, B. Popović, T. Isailović, T. Bogavac<br>MALAPSORPCIJA L-TIROKSINA KAO UZROK REFRAKTORNOG HIPOTIREOIDIZMA . . . . .   | 81 |
| Goran Cvetanović, Milan Živković<br>THYREOIDITIS FIBROMATOSA–RIEDEL – PRIKAZ SLUČAJA . . . . .  | 82 |
| Jelena Dević<br>ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA ŠTITNE ŽLEZDE . . . . .  | 83 |
| Nataša Egeljčić Mihailović, Gorana Majstorović, Goran Vuleta<br>DOZIMETRIJA PACIJENATA SA DIFERENTOVANIM KARCINOMIMA ŠTITNE<br>ŽLIJEZDE TRETIRANIH I <sup>131</sup> . . . . . | 84 |
| Snežana Mališ, Olivera Čančar, Vesna Stanojević, Dragana Puhalo Sladoje<br>VASKULITIS KAO KOMPLIKACIJA MEDIKAMENTNE TERAPIJE HIPERTIREOIDIZMA . . . . .                       | 85 |
| Miroslav Milješić, Ljubica Nožinić Vilus<br>JATROGENA HIPERTIREOZA I UTICAJ NA KARDIOVASKULARNI SISTEM<br>– PRIKAZ SLUČAJA . . . . .  | 86 |

|  |    |
|--|----|
| Biljana Olujić, Nataša Pevac, Dejan Ilinčić<br>MULTIFOKALNI PAPILARNI KARCINOM – PRIKAZ SLUČAJA . . . . .  | 87 |
| Anita Vasić Vlaisavljević, Zoran Gluvić, Milena Lačković, Vladimir Samardžić,<br>RETROSPEKTIVNA ANALIZA TIREOIDNIH FUNKCIONALNIH TESTOVA KOD<br>ISPITANIKA STARIJIH OD 70 GODINA SA PRIJEMNOM INDIKATIVNOM<br>DIJAGNOZOM POGORŠANJA SRČANE INSUFICIJENCIJE . . . . . | 88 |
| Nataša Vujačić, Aleksandra Josipović, Snežana Polovina<br>HRONIČNI HAŠIMOTO TIREOIDITIS U TRUDNOĆI I POSTPARTALNOM PERIODU . . . . .   | 90 |

### RADOVI <sup>1</sup>

|   |     |
|---|-----|
| Goran Kaljević, Dušan Micić, Branislav Olujić, Ivan Stoimirov, Zlatibor Lončar<br>INTERHOSPITALNI TRANSPORT KRITIČNO OBOLELIH I TEŠKO<br>POVREĐENIH PACIJENATA . . . . .  | 93  |
| Goran Kaljević, Dušan Micić, Branislav Olujić, Ivan Stoimirov, Zlatibor Lončar<br>INTER-HOSPITAL TRANSPORT OF THE CRITICALLY ILL AND SEVERE<br>INJURED PATIENT . . . . .  | 99  |
| Nikola Topalović, Biljana Đurić, Sanja Mazić<br>UTICAJ TIPA TRENINGA NA ANTROPOMETRIJSKE I FUNKCIONALNE<br>KARAKTERISTIKE U POPULACIJI SPORTISTA TAKMIČARA . . . . .  | 105 |
| Nikola Topalović, Biljana Đurić, Sanja Mazić<br>THE INFLUENCE OF THE TYPE OF TRAINING ON ANTHROPOMETRIC<br>AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS IN THE POPULATION<br>OF COMPETITIVE ATHLETES . . . . .                                      | 114 |
| Goran Kaljević, Dušan Micić, Branislav Olujić, Ivan Stoimirov, Zlatibor Lončar<br>DIJAGNOSTIČKA LAPAROSKOPIJA U TRAUMA . . . . .  | 123 |
| Goran Kaljević, Dušan Micić, Branislav Olujić, Ivan Stoimirov, Zlatibor Lončar<br>DIAGNOSTIC LAPAROSCOPY FOR TRAUMA . . . . .   | 129 |
| Slađana Pavić, Aleksandra Andrić, Marija Antić, Milica Jovanović, Aleksa Novković,<br>Aleksandra Pavić<br>ETIOLOGIJA, EPIDEMIOLOŠKI I KLINIČKI PARAMETRI INFEKCIJA<br>URINARNOG TRAKTA KOD BOLESNIKA SA DIABETES MELLITUSOM . . . . . | 135 |
| Slađjana Pavic, Aleksandra Andric, Marija Antic, Milica Jovanovic, Aleksa Novkovic,<br>Aleksandra Pavic<br>THE ETIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL COURSE OF URINARY<br>TRACT INFECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS . . . . .  | 141 |
| UPUTSTVO SARADNICIMA . . . . .  | 147 |
| CONTRIBUTORS' GUIDELINES . . . . .  | 149 |

<sup>1</sup> Prema odluci Redakcije *Medicinskog glasnika*, radovi koje objavljujemo nisu tematski povezani sa Zbornikom sažetaka.

---

**PETI SRPSKI KONGRES  
O ŠTITASTOJ ŽLEZDI**





# **PREDAVANJA**





Mirjana Barjaktarović<sup>1</sup>

## **TIROIDNA FUNKCIJA I HCG – UZAJAMNI UTICAJ NA ISHODE U TRUDNOĆI**

Optimalna dostupnost tiroidnog hormona u trudnoći neophodna je za adekvatan rast i razvoj svih fetalnih tkiva, a naročito centralnog nervnog sistema. Akcenat je na prvoj polovini trudnoće, kada razvoj placente i fetalnih tkiva u potpunosti zavisi od dostupnosti maternalnog tiroidnog hormona. Tiroidna disfunkcija tokom trudnoće može imati mnoštvo neželjenih posledica, pre svega jer je nizak nivo tiroidnog hormona, pored rizika od poremećaja u razvoju centralnog nervnog sistema, povezan i sa povećanim rizikom od komplikacija trudnoće, kao što je prevremeni porođaj. Sa druge strane, povećan nivo tiroidnog hormona povezan je sa povećanim rizikom od preeklampsije, kao i od fetalne restrikcije rasta. Iz ovih razloga se i danas ulažu veliki naponi u istraživanju i razjašnjenju gestacionih specifičnosti u fiziologiji i patofiziologiji tiroidne funkcije.

Postoji nekoliko adaptivnih promena u funkciji tiroidne žlezde tokom trudnoće. Pre svega, povećava se koncentracija tiroksin-vezujućeg globulina (TBG-a), što, zajedno sa povećanom aktivnošću placentalne dejodinaze, dovodi do povećane potrebe za tiroidnim hormonom. Pored toga, fetalna tiroidna žlezda nije funkcionalna sve do druge polovine trudnoće, te maternalna tiroidna žlezda ima povećane zahteve u ranoj trudnoći. Pored toga, humani horionski gonadotropin (hCG) tokom prvog trimestra trudnoće dodatno stimuliše TSH receptore, što direktno dovodi do porasta koncentracije slobodnog T4 i pada koncentracije TSH na kraju prvog trimestra. Obezbeđujući adekvatno snabdevanje fetusa tiroidnim hormonom, ovaj složeni mehanizam naglašava važnost optimalne regulacije tiroidne funkcije za adekvatan fetalni rast i razvoj hCG je hormon trudnoće koji sintetišu ćelije trofoblasta, počev od implantacije embriona, pa sve do kraja gestacionog perioda. Ovaj hormon igra ključnu ulogu u održavanju produkcije progesterona od strane žutog tela, kao i u daljoj diferencijaciji trofoblasta, razvoju placente i u angiogenezi. Upravo zbog svoje strukturne sličnosti sa TSH, hCG ima svojstvo stimulacije TSH receptora, čime pojačava lučenje tiroidnog hormona. Kliničke studije pružaju dokaze o povezanosti hCG-a sa istim ishodima i komplikacijama trudnoće sa kojima je povezan nivo tiroidnog hormona, kao što je prevremeni porođaj, preeklampsija i restrikcija fetalnog rasta. Postavlja se pitanje – da li su efekti tiroidnog hormona na različite ishode u trudnoći, kao što su preeklampsija i restrikcija fetalnog rasta, posredovani uticajem hCG na tiroidnu funkciju, odnosno da li su, i u kojoj meri, efekti ova dva važna hormona na iste ishode povezani.

<sup>1</sup> Mirjana Barjaktarović, Erasmus MC, Rotterdam, Holandija, mirjana.barjaktarovic@gmail.com

Jasmina Ćirić<sup>1</sup>

## LEČENJE HIPERTIREOZE U GREJVSOVOJ ORBITOPATIJI

Poremećaj tiroidne funkcije, bilo da je snižena ili povećana, značajno korelira sa težinom Grejvsove orbitopatije (GO). Zbog toga je osnovno pravilo u lečenju hipertireoze praćene GO brzo uspostaviti normalan i stabilan nivo tiroidnih hormona. Svaki oblik lečenja koji to obezbeđuje može biti dobar izbor. Najveća mogućnost da se to ne postigne je terapijom radiojodom. Nekontrolisana hipotireoza kao posledica terapije radiojodom je rizik za pogoršanje ili pojavu GO, koji se u velikom procentu sprečava ranim uvođenjem supstitucione terapije. Medikamentna terapija je najpotentnija u postizanju normalizacije tiroidnih hormona i indirektnog ublažavanja prisutne aktivne GO. Međutim, dugotrajno gledano, recidivi koji se viđaju u oko 40% slučajeva sa ponovnim povećanjem TSHR At mogu dovesti i do naknadne reaktivacije i pogoršanja GO. Takođe, i sam nepovoljan tok Grejvsove bolesti sa čestim oscilacijama tiroidnih hormona uz odsustvo promptnosti u korekciji doza favorizuje izbor definitivnog lečenja. Ove oscilacije tokom lečenja tionamidima mogu se izbeći primenom režima blok-supstitucija. Terapija radiojodom dovodi i do radiacionog oštećenja žlezde i oslobađanja antigena koji mogu pokrenuti ili pogoršati autoimuni proces i na nivou orbite. Iako preko porasta TSH ili TSHR At radiojod može delovati negativno na orbitu, u kasnijem toku ipak dovodi do uklanjanja tiroidnih antigena i autoreaktivnih T limfocita. Kod osoba sa rizikom za razvoj GO nakon primene radiojoda treba primeniti protektivne doze steroida. Tiroidektomija obezbeđuje brzo i efikasno smirivanje autoimunih događaja, hipotireoza se može predvidivo odmah korigovati i, osim uobičajenih hirurških rizika, nema negativnih uticaja na GO.

---

<sup>1</sup> Jasmina Ćirić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, Medicinski fakultet u Beogradu.

Aleksandar Diklić<sup>1</sup>

## TRENDOVI U HIRURŠKOM LEČENJU ŠTITASTE ŽLEZDE

**SAŽETAK: Uvod:** Štitasta žlezda je najveći endokrini organ, dostupan fizikalnom pregledu, kao i ehosonografskom pregledu, što je čini vrlo privlačnom kako pacijentima tako i njihovim doktorima. Anatomija, embriologija, fiziologija i patologija štitaste žlezde dobro su proučene. Promene u štitastoj žlezdi su toliko brojne da je potrebno dobro predznanje kako bi se razlučile one ozbiljne koje mogu da ugroze pacijenta, od manje opasnih i onih koje nemaju klinički značaj. Tokom vremena, u postupcima u dijagnostici i operativnom lečenju primećuju se promene koje nagoveštavaju pravce daljeg razvoja.

**Indikacije za operaciju:** Razlog za operaciju može biti kompresija na okolne organe voluminoznim patološkim procesima, hipertireoza, benigni i maligni tumori štitaste žlezde, kao i estetski narušen izgled velikom štitastom žlezdom. U toku poslednje dve decenije, broj operacija na štitastoj žlezdi raste, a procentulano je sve veći udeo malignih tumora i operacija zbog hipertireoza, a sve manji udeo benignih i degenerativnih oboljenja. Među malignim tumorima sve je manji udeo anaplastičnih, dok je papilarnih znatno više zbog preciznije dijagnostike, ali i promenjene klasifikacije, koja se tokom vremena obogaćuje novim kategorijama tumora (npr. NIFTP, Neinvazivna folikularna tiroidna papilarnom slična neoplazma). Tumori su danas manji, limfonodopatija češća nego ranije.

**Vrste operacija:** U poslednje dve decenije raste udeo totalnih i skoro totalnih tiroidektomija koje danas čine 2/3 intervencija na štitastoj žlezdi čak i kod benignih oboljenja, posle čega su pacijenti na punoj supstituciji L-tiroksinom. Istovremeno, jednostrane operacije su u blagom padu, ali su i dalje zastupljene u više od 1/4 slučajeva. Bilateralne suptotalne lobektomije, koje su u prošlom veku bile najčešće primenjivana procedura, više se ne primenjuju zbog rizika od recidiva patološkog procesa čije bi rešavanje zahtevalo veći rizik od komplikacija zbog rada u ožiljku.

**Operativni pristupi:** Savremena operativna tehnika danas razdvaja pojam veličine incizije od pojma opsežnosti operativnog postupka, naime, i kroz malu inciziju može da se načini adekvatna operacija i totalna tiroidektomija, kao i obrnuto. Razvijene su i razne tehnike minimalno invazivne tiroidne hirurgije, koje se, međutim,

---

<sup>1</sup> Aleksandar Diklić, Centar za endokrinu hirurgiju Instituta za endokrinologiju KCS Beograd, email: adiklic@gmail.com

retko primenjuju kod voluminoznih struma ili infiltrativnih tumora. Danas se samo izuzetno retko koriste materijali koji ostaju neresorbovani u operativnoj rani kao npr. neresorbujući konci. U hemostazi se, osim resorptivnih ligatura, koriste različiti izvori energije, termokauteri, radiofrekventni i ultrazvučni noževi, bipolarni i kombinovani instrumenti. Primena raznih izvora energije zahteva pažljivo čuvanje bitnih anatomskih struktura na sigurnoj udaljenosti jer postoji rasipanje energije oko izvora.

**Neuromonitoring:** Danas se sve više koristi intraoperativno praćenje očuvane funkcije donjih laringealnih nerava, neuromonitoring, koji je u nekim državama obavezno primenjivati. Kod nas se još uvek koristi samo kod rizičnih slučajeva, recidiva i kod preoperativno dokazanog oštećenja rekurensa, kako bi se sigurnije sačuvao zdravi nerv.

**Anestezija:** Najčešće primenjivana anestezija je opšta endotrahealna, ali se koristi i lokalna, sprovodna anestezija, u cervikalnom bloku, obično kod jednostranih, a ređe kod obostranih operacija koje kraće traju, kod odabranih pacijenata.

**Boravak posle operacije:** Posle tiroidektomije boravak u bolnici je danas sve kraći, 24–48h pa čak i manje (nekoliko sati posle lokalne anestezije).

**Komplikacije:** Komplikacije su retke u specijalizovanim slučajevima. Kao posledica primene niskomolekularnog heparina poslednje decenije u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, zabeležen je vrlo blagi porast postoperativnog krvavljenja, disfonije i hipoparatiroidizma.

**Prevenција komplikacija:** Danas se ne čeka da se komplikacije manifestuju, već se u preoperativnoj pripremi preduzimaju mere da se one ne dogode. Ako se već dogode ne treba čekati da se manifestuju nego treba odmah početi sa njihovim lečenjem, naročito sa supstitucijom kalcijumom i D-vitaminom kod rizika hipoparatiroidizma.

**Kvalitet života:** Danas se sve više pažnje poklanja poboljšanju kvaliteta života pacijenta, koji je poboljšan posle odstranjenja patološkog procesa čak i kod pacijenata sa komplikacijama.

**Zaključak:** Savremeno hirurško lečenje danas karakteriše sve tačnija dijagnoza, adekvatnija operacija, sve manje invazivne metode, praćene malom učestalošću komplikacija koje se rano otkrivaju i leče, što je praćeno boljim kvalitetom života operisanih pacijenata.

Mirjana Doknić<sup>1</sup>

## **STEČENA CENTRALNA HIPOTIREOZA (CH) – REDAK ILI ZANEMAREN POREMEĆAJ**

Centralna hipotireoza (CH) je poremećaj sekrecije tiroidnih hormona iz zdrave štitnjače zbog nedovoljne stimulacije sa TSH. Posledica je anatomskog ili funkcionalnog poremećaja hipofize i/ili hipotalamusa. CH je je ređi poremećaj funkcije tiroideje u poređenju sa primarnom hipotireozom (PH). Globalna prevalenca CH je 1:20.000 do 1: 80.000 jedinki u opštoj populaciji. Koristeći nivoe TSH i FT4 u kombinaciji (umesto standardno samo TSH), novije studije ukazuju da je incidenca od 55 slučajeva /milion/godišnje. Ranije studije su koristile samo TSH kao parametar za otkrivanje CH i pokazivale su incidencu 8 slučajeva /milion/godišnje. CH može biti kongenitalna ili stečena. Obično je CH kombinovana sa nedostatkom ostalih hipofiznih hormona. Dijagnoza CH se postavlja na osnovu TSH koncentracija u serumu, koja može biti niska, normalna ili čak blago povećana uz nizak nivo tiroksina (FT4). Uzroci stečene CH mogu biti: adenomi hipofize, zračenje endokranijuma, traume glave, subarahnoidno krvarenje, meningitis, granulomatozne bolesti, hipofizitisi, maligni tumori mozga tokom detinjstva, neki lekovi (glukokortikoidi, dopaminski agonisti, somatostatinski analozi, mitotan, antitela koja se koriste u lečenju maligniteta: anti-CTLA-4- (Ipilimumab) i anti-PD-1 (pembrolizumab i nivolumab)).

S obzirom na ulogu tiroideje na ceo metabolizam i kardiovaskularni aparat, od izuzetne važnosti je blagovremeno postaviti dijagnozu CH i primeniti adekvatnu supstituciju tiroksinom.

---

<sup>1</sup> Mirjana Doknić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Vesna V. Dragutinović<sup>1</sup>

## MIKROELEMENTI KOD TUMORA ŠTITASTE ŽLEZDE

Normalna funkcija štitaste žlezde zavisi od prisustva mikroelemenata, kako za sintezu tako i za metabolizam tiroidnih hormona, uključujući sekreciju i aktivnost hormona. Bakar – Cu i cink – Zn igraju važnu ulogu u različitim biohemijskim reakcijama, kao kofaktori enzima superoksid-dismutaze, koja sprečava početak i progresiju tumora kroz zaštitu ćelija od supstanci koje uzrokuju stvaranje slobodnih radikala. Poremećeni nivoi pomenutih elemenata mogu negativno uticati na endokrini sistem, što dovodi do različitih poremećaja štitaste žlezde.

Cilj ovog rada bio je da se ispita odnos cinka i bakra kod pacijenata sa tumorima štitaste žlezde. Analizirani su uzorci papilarnog i medularnog karcinoma štitaste žlezde, kao i uzorci papilarnog mikrokarcinoma, pre hirurške intervencije u poređenju sa benignim oboljenjem štitaste žlezde.

Koncentracije Zn i Cu određivane su u serumu metodom atomske apsorpcione spektroskopije (AAS) i u tkivima metodom plazma masenom spektrometrijom (ICP-MS). Rezultati su obrađeni statistički Anova i t-testom ( $p < 0,05$  statistički značajno).

Rezultati su pokazali povećanu koncentraciju jona bakra u serumu kod uzoraka papilarnog mikrokarcinoma i papilarnog karcinoma sa statističkom značajnošću od  $p < 0,05$  u odnosu na benigno oboljenje štitaste žlezde. Koncentracija jona bakra povećana je sa statističkom značajnošću  $p < 0,05$ , a koncentracija jona cinka je smanjena,  $p < 0,001$  u tkivima medularnog tiroidnog karcinoma.

Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da koncentracija bakra pokazuje povećanu vrednost kod različitih karcinoma štitaste žlezde.

---

<sup>1</sup> Vesna V. Dragutinović, Institut za hemiju u medicini, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Duško Dunderović<sup>1</sup>, Svetislav Tatić<sup>1</sup>, Ivan Paunović<sup>2</sup>

## ZNAČAJ EKSPRESIJE MARKERA NEOANGIOGENEZE U PATOHISTOLOŠKOJ DIJAGNOZI NODULARNIH LEZIJA ŠTITASTE ŽLEZDE POREKLA FOLIKULARNIH ČELIJA

**Uvod:** Nodusi štitaste žlezde porekla folikularnih ćelija su česti i dele brojne zajedničke morfološke osobine, koje otežavaju histološku diferencijalnu dijagnozu na H/E obojenim preparatima. Poznato je da papilarni karcinom štitaste žlezde (PTC) ima sklonost ka intratiroidnom širenju posredstvom limfatika, i dalje, dajući metastaze u regionalne limfne noduse, dok folikularni karcinomi (FTC) uglavnom metastaziraju hematogeno. Ove razlike nisu u potpunosti razjašnjene, ali mogu imati veze sa angiogenezom, glavnim faktorom tumorskog razvoja i progresije. Angiogeneza u tumorima štitaste žlezde posledica je povećane ekspresije različitih faktora koji promovišu de novo sintezu krvnih sudova, dok je ekspresija limfangiogenih faktora značajno povećana samo u PTC-u.

**Cilj rada:** Da se ispita i uporedi ekspresija CD31, CD34, CD105 i D2-40 u benignim i malignim lezijama štitaste žlezde porekla folikularnih ćelija, koje se klinički prezentuju kao nodusi.

**Metode:** Istraživanje je dizajnirano kao studija preseka. Kompletno ispitivanje sprovedeno je na uzorku od 201 slučaja, hirurški tretiranih zbog nodusa štitaste žlezde, u Centru za endokrinu hirurgiju Kliničkog centra Srbije, u periodu od 2010–2013. godine. Konstruisan je tkivni mikroniz, po selekciji reprezentativnih kalupa. Molekularni markeri su ispitivani metodom imunohistohemije. Dobijeni podaci analizirani su odgovarajućim statističkim metodama.

**Rezultati:** Razlika u opštoj mikrovaskularnoj gustini između benignih i malignih lezija je statistički značajna, nasuprot limfovaskularnoj gustini, gde nije pokazana značajna razlika između benignih i malignih lezija.

**Zaključak:** Određivanje mikrovaskularne gustine u dijagnostičkom algoritmu predstavlja bitnu alatku za diskriminaciju benignih od malignih lezija porekla folikularnih ćelija.

<sup>1</sup> Duško Dunderović, Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup> Centar za endokrinu hirurgiju Kliničkog centra Srbije, Beograd



Aleksandar Đukić<sup>1</sup>

## POREMEĆAJI FUNKCIJE ŠTITASTE ŽLEZDE I KARDIOVASKULARNE BOLESTI

Bolesti štitaste žlezde su danas široko proširene (9–15% ženske populacije) i njihova incidencija neprekidno raste. Ukupna prevalencija za subklinički hipotireoidizam u UK je 8% za žene i 3% za muškarce, raste sa godinama starosti (duplira se Šreko 60 godina). Iz istorije medicine se zna da se većina simptoma i znakova tiroidne disfunkcije manifestuje promenama na srcu i kardiovaskularnom aparatu. Fiziološki gledano, u ćelije srca se transportuje i efekat ispoljava samo T3 (ne i T4, jer u srcu nema intracelularne dejodinaze). T3 na srcu ispoljava genske efekte i efekte nevezane od gena. Celularni mehanizmi dejstva vezani za gene nastaju sporo (u prisustvu T3 indukuju, a u odsustvu T3 suprimiraju transkripciju strukturnih i regulatornih gena) i regulišu sintezu: kontraktilnih proteina (gen za teške lance miozina), Ca<sup>++</sup>-ATP-aze sarkoplazmatskog retikuluma i njen inhibitor fosfolamban (ćelijski ciklus Ca<sup>++</sup>, odgovorni za pojačanje kontrakcije i relaksaciju srca), β-adrenergičkih receptora, Na-K-ATP-aze, a nevezano za gene ostvaruju brz efekat (direktna modulacija jonskih kanala na membrani kardiomiocita (Na, K i Ca), polimerizacija aktina, translokacija adenin nukleotida na mitohondrijama, uticati na različite intracelularne signalne puteve). Hemodinamski efekti tiroidnih hormona su: smanjenje perifernog vaskularnog otpora, direktno dejstvo na glatke mišićne ćelije arteriola (adrenomedulin), smanjenje srednjeg arterijskog pritiska (aktivacija RAA sistema), porast cirkulišućeg volumena krvi (porast sinteze eritropoetina i povećanje mase eritrocita), porast srčane frekvence i porast kontraktilnosti leve komore.

U hipertireoidizmu minutni volumen srca raste za 50% do 300%, raste produkcija eritropoetina, ali su nivoi Hct i Hgb nepromenjeni jer raste i volumen krvi. U hipotireoidizmu nivo eritropoetina je smanjen i dolazi do razvoja normocitne, normohromne anemije kod oko 35% pacijenata. U hipertireoidizmu raste sistolni krvni pritisak i PP, što može biti poseban problem kod starijih osoba sa izraženom aterosklerozom (izolovana sistolna hipertenzija), a u hipotireoidizmu endotelna disfunkcija i smanjena relaksacija GMC<sup>1</sup> dovode do porasta perifernog otpora i dijastolne HTA kod oko 30% pacijenata.

U različitim serijama slučajeva, čak 65% pacijenata sa hipertireoidizmom razvija plućnu hipertenziju, a veliki broj njih ima i disfunkciju atrio-ventrikularnih valvula

<sup>1</sup> Aleksandar Đukić, Fakultet medicinskih nauka Kragujevac, Klinički centar Kragujevac

(trikuspidalna regurgitacija). Plućna hipertenzija se razvija i kod hipotireoidizma (u seriji od 40 pacijenata sa plućnom HTA čak 22% je imalo hipotireoidizam).

Među pacijentima sa hipertireoidizmom 2–20% ima AF, prema nekim studijama 13,8% u odnosu na 2,3% u kontrolnoj grupi. Novije studije beleže ređu učestalost (<2%) zbog ranijeg prepoznavanja bolesti. U Danskom nacionalnom registru je stopa od 8,3%, pri čemu su starost, muški pol, IBS i valvularne bolesti srca faktori rizika. Ako se pojavi pacijent sa AF, verovatnoća da je uzrok hipertireoidizam je 1%. Hipotireoidizam može uzrokovati produženje QT intervala, predisponira pacijenta za električnu nestabilnost komora, komorske poremećaje ritma i nastanak Torsade de pointes.

Srčana slabost u hipertireoidizmu spada u grupu srčanih insuficijencija sa velikim MV, disfunkcija LK je zavisna od srčane frekvence, a odranije postojeća hipertenzivna ili ishemijska bolest srca može predisponirati nastanak srčane slabosti.

Međutim, i bolesti srca mogu uticati na funkciju štitaste žlezde: 30% pacijenata sa kongestivnom srčanom slabošću ima nizak T3, smanjivanje T3 proporcionalno težini srčane slabosti (nizak T3, normalni T4 i TSH – zbog smanjene hepatičke konverzije T4 u T3), a nivo T3 je jači prediktor ukupne i KVS povezane smrtnosti od EF ili dislipidemije.

Bolesti štitaste žlezde i kardiovaskularni sistem su „dvosmerna ulica”, lečenjem disfunkcije štitaste žlezde mnogi poremećaji u funkcionisanju kardiovaskularnog aparata mogu biti korigovani.

Jelena Janković Miljuš<sup>1</sup>, León Wert-Lamas<sup>3</sup>,  
María Augusta Guillén-Sacoto<sup>2</sup>, Andrea Martínez-Cano<sup>3</sup>,  
Pilar Santisteban<sup>3</sup> and Garcilaso Riesco-Eizaguirre<sup>2,3</sup>

## **CIRKULIŠUĆI BIOMARKERI KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE – POTENCIJAL SERUMSKIH MIKRO RNK ZA DETEKCIJU REKURENTNOG KARCINOMA TIROIDEE**

MikroRNK su mali oligonukleotidi koji učestvuju u regulaciji genske ekspresije. Zbog velike stabilnosti u serumu, u protekloj deceniji se izučavaju kao cirkulišući biomarkeri maligniteta. U slučaju karcinoma štitaste žlezde studije su pokazale razliku u njihovoj ekspresiji između obolelih pacijenata i zdravih kontrolnih subjekata. Međutim, njihov potencijal u detekciji recidiva je još uvek nepoznat. Marker recidiva koji se trenutno upotrebljava u postoperativnom praćenju je tireoglobulin, čija se ekspresija stimuliše rekombinantnim humanim TSH (rhTSH). Cilj ovog rada je bio određivanje serumskih mikroRNK profila kod pacijenata u potpunoj remisiji i pacijenata sa recidivima, pre i nakon rhTSH stimulacije.

Serumi pacijenata sakupljani su nakon totalne tiroidektomije. Na *Illumina* NGS platformi sekvencirano je 7 uzoraka sa recidivom i 4 u remisiji, pre i nakon administracije rhTSH. Rezultati su validirani visoko specifičnim *Locked-Nucleic-Acid* PCR esejima. MiRPara softverski alat je korišćen za detekciju novih mikroRNK.

Sekvenciranjem je detektovano 210 mikroRNK. Nijedna mikroRNK nije bila značajno različita između pacijenata u remisiji i pacijenata sa recidivima, pre i posle stimulacije sa rhTSH, što je potvrđeno i PCR-om. Ipak, detektovane su nove mikroRNK koje pokazuju višu ekspresiju kod pacijenata sa recidivima nakon stimulacije sa rhTSH. Jedna od njih je pokazala trend rasta i metodom PCR.

Ova studija je pokazala da poznate mikroRNK nisu dobri markeri rekurentnog karcinoma tiroidee. Ipak, rezultati su ukazali na potencijalne nove mikroRNK čiji su serumski nivoi regulisani sa rhTSH kod pacijenata sa recidivom. Jedna od ovih sekvenci pokazala je potencijal kao biomarker, ali su dalje studije neophodne za potvrdu da se zaista radi o molekulu mikroRNK.

<sup>1</sup> Jelena Janković Miljuš, Institut za primenu nuklearne energije – INEP, Univerzitet u Beogradu, jelenaj@inep.co.rs

<sup>2</sup> Univerzitetska bolnica Mostoles – UFV, Madrid, Španija

<sup>3</sup> Biomedincinski institut *Alberto Sols*, Autonomni univerzitet u Madridu, Španija

Aleksandra Kendereški<sup>1</sup>

## **TERAPIJA SUPKLINIČKE HIPOTIREOZE: KOJI JE BENEFIT?**

Supklička hipotireoza je isključivo biohemijska dijagnoza, koja je definisana kao povišena vrednost TSH pri normalnoj vrednosti FT4. Vrednost TSH se normalizuju i u do 40% pacijenata. Mnogi faktori mogu dovesti do prolazno povišene vrednosti TSH i treba ih isključiti pre postavljanja dijagnoze. Zbog toga je za dijagnozu potrebno ponoviti testiranje posle 2–3 meseca, uz analizu anti-TPO antitela. Prisustvo anti-TPO antitela ne samo da ukazuje na autoimunu etiologiju bolesti, već nosi dvostruko veći rizik za razvoj primarne hipotireoze. Rizik za razvoj ispoljene hipotireoze raste i sa porastom vrednosti TSH. Godišnje 2.5% pacijenata sa supkličkom hipotireozom progredira u manifestnu hipotireozu. Tokom vremena supklička hipotireoza nosi rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Pokazano je da supklička hipotireoza povećava rizik za fatalne i nefatalne koronarne događaje. Zavisno od vrednosti TSH, rizik je 1 pri vrednosti TSH od 4.5 do 6.9 mIU/L, 1.17 u intervalu TSH od 7 do 9.9 mIU/L, a raste na 1.89 pri koncentraciji TSH od 10 do 19.9 mIU/L. Vrednost TSH iznad 7 mIU/L povećava rizik za kongestivnu srčanu insuficijenciju i fatalni cerebrovaskularni insult. Ne zna se da li je povišeni kardiovaskularni rizik izvan povišenim vrednostima ukupnog i LDL holesterola ili drugim patofiziološkim mehanizmom. Rizik od infertiliteta, spontanog pobačaja, gestacione hipertenzije i preeklampsije raste u supkličkoj hipotireozu. U trudnoći raste potreba za tireoidnim hormonima, što dovodi do pogoršanja postojeće supkličke hipotireoze. Sa druge strane, nedostaju podaci iz randomizovanih, kontrolisanih studija o efektu terapije supkličke hipotireoze na kardiovaskularne ishode. I mada je pokazan efekat terapije na kardiovaskularne faktore rizika, to ne znači da će efekat biti isti na kardiovaskularne ishode i mortalitet. Dokaze koje imamo iz opservacionih studija u tom smislu u pacijenata mlađih od 70 g. nisu dovoljno pouzdani. Zato važeće preporuke i dalje indikuju uvođenje supstitucione terapije u pacijenata mlađih od 70 g. sa vrednošću TSH > 10 mIU/L, a u pacijenata starijih od 70 g. i sa TSH <10 mIU/L, u zavisnosti od vrednosti TSH, anti-TPO antitela, kongestivne srčane insuficijencije i aterosklerotske kardiovaskularne bolesti. Redovne kontrole pacijenata koji nisu na terapiji se podrazumevaju.

---

<sup>1</sup> Aleksandra Kendereški, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, Beograd

Miroslav Knežević<sup>1,2</sup>, Svetlana Popović<sup>2</sup>, Milica Knežević<sup>1</sup>

## **DEKOMPRESIJA ORBITE KOD GRAVES ORBITOPATIJE NAKON 10 GODINA**

Od 2008, kada se počelo sa dekompresijama po EUGOGO protokolu, došlo je do značajnih promena u stanju pacijenata koji se šalju na operaciju. U početku je bilo mnogo inaktivnih pacijenata koji po više od 5 godina imaju stabilne hormone. Broj dekompresija je bio oko 40 godišnje prve 4 godine i zatim je opao na oko 20 u poslednje 4 godine

Zbog masovne primene kortiko protokola stanje se promenilo tako da sada ukupno ima manje kandidata za dekompresiju, jer kortiko protokol često postiže odlične rezultate. Broj hitnih dekompresija se povećao sa prosečno 4 na prosečno 6 godišnje jer se sistem upućivanja uspostavio tokom godina tako da se pacijenti brzo proslede za operaciju. U poslednje dve godine pojavili su se pacijenti sa malim protruzijama i velikom motivacijom za operaciju iz čisto estetskih razloga.

Na osnovu viđenih promena do sada mislim da je za očekivati da će se ubuduće raditi hitne dekompresije kada nema reakcije na kortikosteroidnu dekompresiju do 20%, pacijenti sa velikim protruzijama u mirnim fazama oko 60% i veći broj minimalnih protruzija iz estetskih razloga, koji će rasti do 20%.

---

<sup>1</sup> Miroslav Knežević, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>2</sup> Klinika za očne bolesti Kliničkog centra Srbije

Đuro Macut<sup>1</sup>

## TSH SEKRETUJUĆI ADENOMI – DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PRISTUP

TSH sekretujućí adenom hipofize (TSHom) odlikuje se visokim slobodnim T3 (FT3) i slobodnim T4 (FT4) u prisustvu merljivih nivoa TSH. TSHomi predstavljaju retke tumore sa učestalošću 1 na 1.000.000 osoba, najčešće se ispoljavaju u 5. i 6. deceniji života i čine 0.3–3% svih adenoma hipofize. TSH sekretujućí adenomi su monoklonalni i smatra se da postoji transformišući događaj koji, u kombinaciji sa mogućom mutacijom, inicira dalju ćelijsku proliferaciju što pospešuje progresiju tumora. Bolesnici sa TSHomom se karakterišu dugotrajnom anamnezom hipertiroidizma i često se zamenjuju kliničkom slikom Gravesove bolesti. U dijagnostici TSHoma se, pored određivanja FT3, FT4 i TSH, koristi stimulacioni test sa TRH i supresioni test sa T3. Kod 90% bolesnika sa TSHomima ispoljava se izostanak ili oslabljen odgovor TSH tokom stimulacionog testa, i potpuna supresija TSH tokom supresionog testa. Takođe, postoji visok nivo cirkulišućeg  $\alpha$ GSU i visok molarni odnos  $\alpha$ GSU/TSH. Bolesnici sa TSHomom se u prvom redu leče neurohirurški i potpuno odstranjenje tumora se postiže u većine bolesnika sa mikroadenomom i u oko 60% bolesnika sa makroadenomom. U slučaju perzistentne bolesti posle operacije, medikamentno lečenje podrazumeva primenu dugodelujućih somatostatinskih analoga, a moguća je primena SMS analoga u kombinaciji sa dopaminskim agonistima. Ukoliko se medikamentnim pristupom ne postigne poboljšanje ili je operacija kontraindikovana, preporučuje se primena konvencionalne radioterapije ili stereotaksičnog zračenja. Izlečenje podrazumeva kliničku remisiju hipertiroidizma, nestanak neuroloških simptoma, normalizaciju tiroidnih hormona, TSH ili odnosa  $\alpha$ GSU/TSH. Nedetektabilan TSH ukazuje na verovatnu kompletnu adenektomiju. Najsenzitivniji postoperativni test za procenu uspešnosti je test supresije sa T3, kojim se postiže potpuna supresija TSH kod uspešnog hirurškog lečenja. U praćenju lečenih bolesnika sa TSHomom koristi se određivanje TSH, FT3, FT4 i pregled hipofize magnetnom rezonancom.

<sup>1</sup> Đuro Macut, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Medicinski fakultet u Beogradu

Ivan Marković<sup>1,2</sup>, Merima Goran<sup>1,2</sup>, Marko Buta<sup>1,2</sup>, Nada Santrač<sup>1</sup>,  
Jovana Tripković<sup>1</sup>, Marija Raković<sup>1</sup>, Nikola Jeftić<sup>1</sup>, Radan Džodić<sup>1,2</sup>

## DISEKCIJE LIMFNIH NODUSA KOD MEDULARNOG TIROIDNOG KARCINOMA

Prema trenutnim podacima, medularni tiroidni karcinom (MTK) predstavlja 1%–2% karcinoma štitne žlezde u SAD, što je mnogo niži procenat od onog koji se navodi (3%–5%), prvenstveno zbog značajnog povećanja relativne učestalosti papilarnog tiroidnog karcinoma (PTK) u poslednje tri decenije. U sporadičnoj formi MTK (oko 80%), metastaze u limfnim nodusima (LN) centralne i lateralnih regija su prisutne u 14% i 11% pacijenata sa T1 tumorima i kod 86% i 93% pacijenata sa T4 tumorima (1). Nažalost, 70% pacijenata sa MTK koji imaju palpabilan čvor u štitastoj žlezdi imaju LN metastaze u vratu i njih 10% ima i udaljene metastaze. Desetogodišnje stope preživljavanja za pacijente sa stadijumima I, II, III i IV MTK su 100%, 93%, 71%, odnosno 21% (2). Totalna tiroidektomija i disekcija cervikalnih LN u zavisnosti od nivoa serumskog kalcitonina i ultrazvučnim nalazima je standardni tretman za pacijente sa sporadičnim ili naslednim MTK. Pacijenti sa palpabilnim nodusom u tireoidei imaju visoku stopu metastaza u LN, koje često ne budu otkrivene preoperativno ili čak intraoperativno. Pacijenti sa unilateralnim intratiroidnim tumorima imali su limfonodalne metastaze (LNM) u 81% disekcija centralnog kompartmana (CND, nivo VI), 81% ipsilateralnog disektata vrata (LND, nivoi II do V) i 44% kontralateralnog kompartmana (CLND, nivoi II do V). Kod pacijenata sa bilateralnim intratiroidnim tumorima, LNM su bile prisutne u 78% CND, 71% LND, i 49% CLND. Učestalost LNM u centralnoj i ipsilateralnoj regiji vrata kretao se od 50% do 75%, bilo da je primarni tumor manji od 1 cm ili veći od 4 cm. Senzitivnost i specifičnost hirurške intraoperativne procene LNM bila je 64% i 71% (3). Obrazac metastaziranja u LN vrata sličan je onom kod PTK u zavisnosti od veličine i lokalizacije primarnog tumora. Tumori smešteni u gornjem delu lobusa štitaste žlezde metastaziraju prvo u gornji deo ipsilateralnog lateralnog odeljka (III i II nivo) preskačući VI nivo u 25% slučajeva, dok tumori lokalizovani u srednjem i donjem delu lobusa šire se prvo u centralnu regiju (4). Prisustvo LNM u centralnoj regiji direktno je povezan sa LNM

<sup>1</sup> Ivan Marković, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, E-mail: ivanmarkovic66@yahoo.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

u lateralnoj i kontraletaralnoj regiji. Imajući u vidu komplikacije povezane sa ponovljenim operacijama vrata, hirurg treba da disektuje neophodne kompartmane limfnih čvorova tokom inicijalne tiroidektomije, na osnovu lokacije i veličine primarnih MTK, ultrazvučnog nalaza, i serumskih nivoa kalcitonina (Ctn) i CEA. Disekcije vrata praćene su mogućim komplikacijama, ali su one značajno ređe u inicijalnoj operaciji ako je izvodi obučeni hirurg. Reoperacije u vratu zbog tiroidnog karcinoma povezane su sa višestruko većim procentom svih komplikacija. Postoje dve škole mišljenja o koristi preoperativne dijagnostike u odluci o obimu disekcije. Neki endokrini hirurzi smatraju da je uredan preoperativni UZ dovoljan parametar da se ne rade disekcije u sklopu tiroidektomije. Drugi tvrde da je elektivna disekcija ipsilateralne centralne regije i ipsilateralne bočne regije vrata indikovana kada je serumski Kalcitonin veći od 20, čak i kada je UZ nalaz uredan. Takođe, kontralateralna disekcija centralne regije je indikovana kada je serumski kalcitonin veći od 200 pg/mL (5). Preporuka je da pacijenti sa MTK, bez dokaza o metastazama u LN vrata opisanih UZ pregledom i bez dokaza o udaljenim metastazama, treba da se podvrgnu totalnoj tiroidektomiji sa CND. Iako bez konsenzusa, LND u odsustvu UZ sumnje treba razmatrati u odnosu na nivo serumskog Ctn. Kod većine pacijenata sa MTK cilj je da se izvrši totalna tiroidektomija, sa ili bez disekcija limfnih nodusa. Međutim, u prisustvu uznapredovale bolesti ciljevi operacije su palijativni uz minimiziranje komplikacija. Ove odluke se najbolje donose na individualizovanoj osnovi od strane iskusnog multidisciplinarnog tima, uključujući pacijenta. Radioterapija (EBRT), sistemska terapija i druge nehirurške terapije treba razmotriti kako bi se postigla lokalna kontrola tumora.

Kod pacijenata sa neadekvatnom disekcijom LN pri inicijalnoj tiroidektomiji, ponovljenu operaciju, uključujući disekciju LN treba razmotriti ako je preoperativni bazalni nivo CTN u serumu manji od 1000 pg / mL i pet ili manje metastatskih limfnih čvorova je uklonjeno na inicijalnoj operaciji. Postoperativnu adjuvantnu EBRT vrata i medijastinuma treba razmotriti kod pacijenata sa visokim rizikom za pojavu lokalnog recidiva.

### ***Literatura:***

1. Machens A, Hinze R, Thomusch O, Dralle H 2002 Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer. *World J Surg* 26:22–28.
2. Modigliani E, Cohen R, Campos JM, Conte-Devolx B, Maes B, Boneu A, Schlumberger M, Bigorgne JC, Dumontier P, Leclerc L, Corcuff B, Guilhem I 1998 Prognostic factors for survival and for biochemical cure in medullary thyroid carcinoma: results in 899 patients. The GETC Study Group. Groupe d'étude des tumeurs a calcitonine. *Clin Endocrinol (Oxf)* 48:265–273.



3. Moley JF, DeBenedetti MK 1999 Patterns of nodal metastases in palpable medullary thyroid carcinoma: recommendations for extent of node dissection. *Ann Surg* 229:880–887; discussion 887–888.
4. Zhang L, Wei WJ, Ji QH, Zhu YX, Wang ZY, Wang Y, Huang CP, Shen Q, Li DS, Wu Y 2012 Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 97:1250–1257.
5. Machens A, Dralle H 2010 Biomarker-based risk stratification for previously untreated medullary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 95:2655–2663.
6. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, Lee N, Machens A, Moley JF, Pacini F, Raue F, Frank-Raue K, Robinson B, Rosenthal MS, Santoro M, Schlumberger M, Shah M, Waguespack SG; American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015 Jun;25(6):567-610.

**Ključne reči:** medularni tiroidni karcinoma, limfonodalne metastaze, diskekcije vrata

Milovan Matović<sup>1,2</sup>, Marina Vlajković<sup>3,4</sup>

## TENIS SINDROM–DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI IZAZOVI

Jedan od najvećih kliničkih izazova kod pacijenata sa diferentovanim tireoidnim karcinomom (DTC) je stanje kada postoji visoka koncentracija tireoglobulina (Tg) praćena negativnim nalazom radiojodne scintigrafije. Ovo stanje se u literaturi naziva TENIS sindrom (Thyreoglobulin Elevated Negative Iodine Scan) i sreće se kod 2–13% pacijenata. Dijagnostika, a posebno terapija kod pacijenata sa TENISSy predstavljaju klinički izazov za lekare specijaliste nuklearne medicine.

Glavni dijagnostički alati kod pacijenata sa TENIS sindromom su US vrata sa ciljem evaluacije statusa limfnih nodusa (Ln), koji su često mesto metastaziranja DTC i whole-body FDG PET/CT sa ciljem detekcije Tg sekretujućeg tkiva sa povećanim metabolizmom FDG, što indirektno ukazuje na dediferencijaciju tkiva. Sem toga, MRI, MSCT i FNAB su u mnogim slučajevima značajni dijagnostički alati. Poslednjih godina važno mesto ima i scintigrafija somatostatinskih receptora kod ovih pacijenata (<sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd).

Generalno, održavanje dobre supresije TSH sekrecije je imperativ kod pacijenata sa visokorizičnim DTC, uključujući i one sa TENISSy. Hirurška ekstirpacija je tretman izbora kod metastaza u Ln vrata i u mozgu. Empirijska radiojodna terapija kod nekih pacijenata dovodi do pada nivoa Tg. Sem toga, terapijske opcije sa uspehom kod nekih pacijenata su rediferencijacija NIS i molekularna targetovana terapija tirozin kinaznim inhibitorima i mTOR inhibitorima. Hemoterapija (doxorubicin, cisplatin) i talidomid, kao i external beam radioterapija su opcije koje daju slabije rezultate. Poslednjih godina kod mnogih od ovih pacijenata dobri rezultati se postižu primenom PRRT sa <sup>177</sup>Lu/<sup>90</sup>Y-DOTATATE.

Dalja istraživanja na molekularnom nivou verovatno će dati odgovore na ključna pitanja etiopatogeneze ovog sindroma sa potencijalnim razvojem novih dijagnostičkih i terapijskih opcija.

---

<sup>1,2</sup> Milovan Matović, Klinički centar Kragujevac, Centar za nuklearnu medicinu, mmatovic1955@gmail.com

<sup>3,4</sup> Marina Vlajković, Klinički centar Niš, Centar za nuklearnu medicinu Univerzitet u Nišu, medicinski fakultet

Četiri faktora je potrebno da postoje da bi se postavila dijagnoza TENIS sindroma:

1. Mora se isključiti unos neradioaktivnog joda kao razlog za smanjenu akumulaciju radiojoda  $^{131}\text{I}$  u Tg sekretujućem tkivu.
2. Mogući uzrok mogu biti relativno loše fizičke karakteristike  $^{131}\text{I}$ , zbog čega se na dijagnostičkom scintigramu često ne vide zone akumulacije ovog radionuklida, koje se vide kasnije na postterapijskom scintigramu. Preporuka je da se koristi  $^{123}\text{I}$  koji ima znatno povoljnije karakteristike;
3. Mogući uzrok eleviranog nivoa Tg, iako retko, može kod nekih pacijenata biti uzrokovan heterofilnim antitelima i anti-Tg antitelima.
4. Mora se isključiti postojanje metastaza u limfnim nodusima vrata i medijastinuma, jer je ekspresija NIS u tim metastazama često znatno smanjena.

Milica Medić Stojanoska<sup>1</sup>

## **CENTRALNI HIPOTIROIDIZAM U HIPOPITUITARIZMU – DA LI JE SUPSTITUCIONA TERAPIJA ADEKVATNA ?**

Centralni hipotiroidizam se mnogo ređe javlja u odnosu na primarni hipotiroidizam, a karakteriše ga nizak nivo tiroksina (T4) uz prisustvo neadekvatno niskog tireostimulišućeg hormona (TSH). Može biti kongenitalan ili češće stečen. Najčešće se javlja u okviru patoloških stanja hipotalamusno-hipofizne osovine ili ređe kao funkcionalni poremećaj. Može biti i jatrogen, obično tranzitoran, gde lečenje nije uvek neophodno. Za razliku od primarnog hipotiroidizma, kod centralnog hipotiroidizma je klinička slika mnogo blaža, te se često previdi. To posebno ponekad predstavlja problem u postavljanju dijagnoze i u diferencijalnoj dijagnozi, pogotovo u odnosu na stanja koja mogu biti praćena promenom nivoa tiroidnih hormona i TSH, kao što je *non thyroidal illness syndrome*. Centralni hipotiroidizam se može ispoljiti kao izolovan poremećaj ili u okviru hipopituitarizma, zajedno s deficitom i drugih adenohipofiznih hormona. Prisustvo lezije drugih hipofiznih funkcija i njihovo lečenje se sprovodi uporedo sa supstitucijom centralnog hipotiroidizma L thyroxinom. Poznato je da prisustvo deficita drugih pituitarnih hormona i njihovo lečenje ima uticaja na nivo i oscilacije tiroidnih hormona, što utiče na korektnu dijagnozu centralnog hipotiroidizma i adekvatnu supstitucionu terapiju L thyroxinom i obrnuto. Koezistencija centralnog hipotiroidizma u hipopituitarizmu s poremećajem sekrecije drugih hipofiznih hormona i njegovo lečenje takođe utiče na adekvatnu dijagnozu i terapiju drugih deficita u hipopituitarizmu. Praćenje adekvantnosti supstitucije centralnog hipotiroidizma L thyroxinom je klinički izazov generalno, a naročito u okviru hipopituitarizma. Više studija, kao i rezultati naših ispitivanja, potvrdili su da nedovoljna supstitucija L thyroxinom u centralnom hipotiroidizmu ima za posledicu metaboličke poremećaje koji vode povećanom kardiovaskularnim riziku. U okviru predavanja će biti posebno istaknuta interakcija deficita tiroidnih hormona u centralnom hipotiroidizmu s poremećajima drugih hipofiznih funkcija, kao i njihovog lečenja. Takođe će biti ukazano da neadekvatna supstitucija L thyroxinom u centralnom hipotiroidizmu vodi metaboličkim poremećajima i povišenom kardiovaskularnom riziku.

---

<sup>1</sup> Milica Medić Stojanoska, Univerzitet u Novim Sadu, Medicinski fakultet, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

Dragana Miljić<sup>1</sup>

## **KLINIČKI I LABORATORIJSKI ASPEKTI DISKORDANTNIH NALAZA TESTOVA ZA TIROIDNU FUNKCIJU**

Poremećaji funkcije štitaste žlezde su česti u opštoj populaciji. S druge strane, kod bolesnika hospitalizovanih zbog raznih drugih bolesti i stanja često se rutinski, između ostalih, određuju i testovi tiroidne funkcije. Rezultati samih analiza mogu ponekad biti diskordantni u smislu da ne odgovaraju kliničkom nalazu ili očekivanom odnosu tiroidnih hormona i tireotropina (TSH). Prema odnosu vrednosti tiroidnih hormona i TSH postoji 6 različitih patoloških obrazaca laboratorijskih nalaza tiroidne funkcije, koji se uvek tumače u sklopu kliničke slike i procene metaboličkog stanja pacijenta. Tako, na primer, pacijent može imati nizak TSH sa niskom, normalnom ili visokom vrednošću tiroidnih hormona, kao i povišen TSH sa niskom, normalnom ili povišenom vrednošću tiroidnih hormona. Za mnoge od ovih kombinacija diskordantnih nalaza tiroidne funkcije postoji logično objašnjenje. U slučajevima nejasnog razloga diskordantnih nalaza TSH i tiroidnih hormona ili onih koji se ne podudaraju sa kliničkim aspektom pacijenta, potreban je sistematičan pristup. S tim u vezi, pored kliničkog nalaza treba uzeti u obzir i podatke o drugim stanjima, kao što su trudnoća, terapija za bolesti štitnjače, pridružene bolesti, lekovi i suplementi, prisustvo sličnog poremećaja kod srodnika i ne zaboraviti na retke dijagnoze kao što su rezistencija na tiroidne hormone i TSH sekretujuće adenom hipofize. Kod sumnje na biohemijsku interferenciju u okviru nekih esejaja za merenje hormona neophodna je saradnja sa kliničkim biohemičarima i referentnim laboratorijama.

---

<sup>1</sup> Dragana Miljić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Biljana Nedeljković Beleslin<sup>1</sup>

## **KLINIČKA PREZENTACIJA GREJVSOVE ORBITOPATIJE**

Gravesova autoimunska orbitopatija (GO) je najznačajnija ekstratiroidna manifestacija autoimuskog hipertiroidizma, mada se, znatno ređe, može javiti i kod eutiroidnih, pa čak i hipotiroidnih pacijenata (u sklopu Hashimoto tiroiditisa). Oko 50% hipertiroidnih pacijenata ima očne tegobe, uglavnom veoma blage, dok 20–30% razvije klinički značajne, a samo 3–5% teške. Tipični početni simptomi su nelagodnost na površini oka, fotofobija i pojačano suzenje, a najčešći klinički znak je retrakcija gornjeg kapka (javlja se u 90–98% pacijenata).

Klinički pregled predstavlja osnovu dobre procene pacijenata sa Gravesovom orbitopatijom. Veoma je važno razdvojiti aktivnost od težine bolesti. Aktivnost označava stepen zapaljenja mekih tkiva, a težina stepen funkcionalnih i kozmetičkih promena. Aktivnost se najbrže određuje kliničkim pregledom pomoću zbira kliničke aktivnosti (CAS) koji čine retrobulbarni bol u miru, retrobulbarni bol pri pokretima, crvenilo kapaka, crvenilo konjunktiva, otok kapaka, otok karunkula i hemoza. CAS  $\geq 3/7$  i više ukazuje na aktivnu orbitopatiju. Težina bolesti se procenjuje merenjem egzoftalmusa, palpebralne aperture, zahvacenosti mekih tkiva, ekstraokularnih mišića, zahvaćenosti kornee i optičnog nerva.

Na osnovu procene težine i aktivnosti donosi se odluka o načinu lečenja.

---

<sup>1</sup> Biljana Nedeljković Beleslin, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Ivan Paunović<sup>1</sup>

## DA LI PROFILAKTIČKA DISEKCIJA CENTRALNE GRUPE LIMFONODUSA IMA ZNAČAJA U HIRURŠKOM LEČENJU PAPILARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE?

Danas, u oblasti hirurgije štitaste žlezde diskusija da li je hemitiroidektomija i /ili totalna tiroidektomija operacija izbora za papilarni karcinom štitaste žlezde (PTC), zamjenjena raspravom da li profilaktička disekcija centralne grupe limfnih nodusa (PCND) papilarnog karcinoma sa preoperativno negativnim limfnim nodusima centralne grupe vrata smanjuje rizik pojave recidiva i/ili limfogene propagacije bolesti.

Uloga PCND i dalje je kontroverzna i pored toga što su endokrini hirurzi bukvalno „pretrpani“ velikim brojem publikacija o značaju ili odsustvu značaja PCND u hirurgiji PTC.

Identifikacija neurovaskularne intersekcije, kao i prezervacija vaskularizacije (posebno venske) paraštitastih žlezdi najznačajniji su elementi operativne tehnike od Koherovog vremena (krajem 19. vka) pa do danas. Prema tome, postoje dve ključne komplikacije u hirurgiji štitaste žlezde: trajna paraliza rekurentnog živca (tRNLP) i/ili trajni hipoparatiroidizam (tHPT). Ove dve komplikacije pacijenta koji je operisan zbog PTC čine trajnim invalidom i više ugrožavaju njegovo zdravlje nego i činjenica da je operisan zbog karcinoma štitaste žlezde.

Precizna, tj. pažljiva disekcija rekurentnog nerva da bi se postigla adekvatna disekcija centralne grupe limfonodusa (grupe 6 i 7) apsolutno je neophodna za PCND. Identičan pristup neophodan je za prezervaciju vaskularizacije paraštitastih žlezdi, što je često veoma komplikovano s obzirom na to da se donje paraštitaste žlezde koje se nalaze u grupi 6 često mogu pogrešno identifikovati kao limfni nodusi. Prema tome, PCND je tehnički veoma zahtevna operacija i zato ovu operaciju treba da rade (izvode) samo iskusni endokrini hirurzi.

Onkološke prednosti PCND u poređenju sa potencijalnim komplikacijama još uvek su diskutabilne. Prema mišljenju autora, potreban je veliki broj operisanih, kao i dugotrajno praćenje da bi se onkološke prednosti PCND jasno demonstrirale.

Endokrini hirurg mora uvek da ima jasan plan operacije u pristupu pacijentu sa PTC, pogotovu zbog toga što veći broj pacijenata sa PTC dolazi u hiruršku ustanovu „zdrav“ i primarni cilj je da istu u takvom stanju i napusti. Komplikacije, a posebno tRNLP i tHPT ugrožavaju život pacijenta čak i više od činjenice da je pacijent operisan zbog PTC.

---

<sup>1</sup> Ivan Paunović, Centar za endokrinu hirurgiju, Klinički Centar Srbije, e mail:prof.paunovic55@gmail.com, ivan.paunovic@med.bg.ac.rs

Sandra Pekić<sup>1</sup>

## **HIPOTALAMO-HIPOFIZO-TIREOIDNA DISFUNKCIJA KAO POSLEDICA ONKOLOŠKE IMUNOTERAPIJE**

Onkološka imunoterapija primenom inhibitora imunološkog kontrolnog punkta (immune checkpoint inhibitors, ICPI) značajno je unapredila lečenje nekih tipova maligniteta. Postoje tri klase ICPI koji se mogu koristiti kao monoterapija ili u kombinaciji: 1) anti-CTLA-4 lekovi (Ipilimumab, Tremelimumab), 2) anti PD-1 lekovi (Nivolumab, Pembrolizumab) i 3) anti PD-L1 lekovi (Atezolizumab, Durvalumab, Avelumab). Kod oko trećine pacijenata mogu se očekivati autoimuno-slične endokrinopatije, i to: tireoidna disfunkcija (tireoiditis kod 15% pacijenata), hipofizitis (9%), primarna adrenalna insuficijencija (adrenalis, 1%) i insulin zavisna šećerna bolest (1%). Tireoidna disfunkcija se javlja češće tokom anti-PD-1 terapije, a hipofizitis tokom anti-CTLA-4 terapije. Mehanizam kojim ICPI dovode do endokrinopatija obuhvata tip II i tip IV hipersenzitivnosti (aktivacija komplekta, infiltracija makrofazima i autoreaktivnim T limfocitima) i reakcije citotoksičnosti. Endokrinopatije se javljaju unutar 12 nedelja od početka terapije ICPI (mada se mogu javiti i kasnije) i uglavnom su reverzibilne (ređe trajne, npr. primarna hipotireoza). Tireoidna disfunkcija je posledica destruktivnog tireoiditisa i može se manifestovati kao hipotireoidizam (supklinički ili ne, kod 3–22% pacijenata) ili prolazna tireotoksikoza (supklinička ili ne, kod 1–11% pacijenata) koju potom prati hipotireoidizam. Simptomi su tipično nespecifični i blagi. U simptomatskoj tireotoksikozi primenjuju se beta blokatori (retko kortikosteroidi i antitireoidni lekovi), a kod hipotireoidizma supstitucija levotiroksinom. Sledeći po učestalosti je hipofizitis koji se prezentuje glavoboljom, umorom, oskudnom simptomatologijom usled brzog nastanka i kratkog trajanja. Nivoi FT4 i TSH su niski, kao i nivo kortizola, a MR pokazuje uvećanu hipofizu, sa spontanom regresijom nakon 3 meseca. Skrining za tireoidnu disfunkciju (FT4, TSH) i hipokorticism (kortizol) je potrebno raditi pre započinjanja imunoterapije i pre svake doze leka prvih 6 meseci, kasnije ređe. Potrebna su dalja ispitivanja uloge visoke doze kortikosteroida u očuvanju endokrine funkcije i prognostičkog značaja stepena endokrinopatije i tumorskog odgovora tokom ICPI terapije. Timski rad endokrinologa i onkologa je neophodan u skriningu i lečenju ovih pacijenata.

<sup>1</sup> Sandra Pekić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS Beograd, sanendo1@gmail.com



Milan Petakov<sup>1</sup>

## REZISTENCIJA NA TIREOIDNE HORMONE

Rezistencija na tireoidne hormone (RTH) se može definisati kao autozomno dominantno ili recesivno stanje sa poremećenim nuklearnim dejstvom tireoidnih hormona i posledičnim smanjenim odgovorom ciljnih tkiva na dejstvo TH, što posledično dovodi do povećanja koncentracija slobodnih frakcija TH, i normalnog ili lako povećanog serumskog TSH. Postoje dva gena za tireoidne receptore:  $\alpha$  i  $\beta$  sa različitom ekspresijom u ljudskim tkivima. TR $\alpha$  proizvodi 3 receptorne izoforme od kojih samo tip 1 izoforma vezuje T3 kao biološki aktivni hormon i predominantno je ekspresivana u mozgu, srcu i skeletnim mišićima, dok  $\beta$  gen proizvodi takođe 3 receptorne izoforme: TR $\beta$ 1 je široko ekspresirana, TR $\beta$ 2 je prisutna u mozgu, mrežnjači i unutrašnjem uvu, a TR $\beta$ 3 izoforma se nalazi u jetri, plućima i bubrezima. Kod defekata u genima za TR bitna je tkivno specifična ekspresija receptora tako da kliničke manifestacije idu u rasponu od manifestacija viška tireoidnih hormona u pojedinim tkivima, i deficita u drugim tkivima. Kliničke manifestacije kod TRH $\beta$  uključuju: postojanje strume, povećane koncentracije cirkulišućih tireoidnih hormona, nesuprimovani – „merljiv” serumski TSH (tireostimulišući hormon), klinički eutireoidno stanje i tahikardiju. Kod nekih pacijenata mogu postojati i deficit pažnje, nizak rast, poremećaj sluha i poremećaj formiranja kostiju. Sve ove kliničke manifestacije posledica su mutacija u  $\beta$  genu za tireoidni receptor. Opisane su i mutacije u genu za  $\alpha$  receptor kod ljudi sa sledećim kliničkim manifestacijama: blagi zastoj u motornom i kognitivnom razvoju i niski rast, hronični zatvor. Kod rezistencije na tireoidnom receptoru  $\beta$  (RTH $\beta$ ) kod mnogih osoba će povećani tireoidni hormoni kompenzovati tkivnu rezistenciju, i klinički će osobe izgledati eutireoidno. No ova kompenzacija može biti nekompletna i mogu postojati hipotireoidne manifestacije u tkivima u kojima je dominantno ekspresiran  $\beta$  receptor kao što su jetra, pluća i bubreg. Dok će u tkivima sa predominantnom ekspresijom  $\alpha$  receptora, kao što su srce i kost, ponekad postojati manifestacije hipertireoze. No, postoji izrazita varijabilnost u težini fenotipa čak i kod iste mutacije u  $\beta$  genu. Kod osoba sa povećanim tireoidnim hormonima i „neadekvatno normalnim TSH” diferencijalna dijagnoza podrazumeva: nenormalnosti u serumskim tireoidnim transportnim (“binding”) proteinima, postojanje antitela protiv TSH ili tireoidnih hormona, sistemska oboljenja koja dovode do „eutireoidnog sindroma u bolestima”

<sup>1</sup> Milan Petakov, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, e-mail mmpetakov@yahoo.com

(“sick euthyroid syndrome” – SES), adenome hipofize koji sekreću TSH (TSH-omi) i primenu određenih lekova koji mogu dovesti do nenormalnih tireoidnih funkcionijskih testova. Kod većine pacijenata sa RTH $\beta$  receptorna rezistencija je adekvatno nadvladana sa povećanim koncentracijama tireoidnih hormona, što se vidi iz normalnih ili blizu normalnih koncentracija TSH. Glavni problem može biti neadekvatna dijagnoza i lečenje zbog „hipertireoze”, jer normalizacija serumskih tireoidnih hormona dovodi do manifestacija hipotireoze. Postoje specifični analozi tireoidnih hormona za  $\beta$  tireoidni receptor (TRIAc–trijodotiroacetična kiselina), koji se mogu davati kod nekompensovane TRH $\beta$ . Rezistencija na tireoidni receptor  $\alpha$  (TRH $\alpha$ ) je retka i treba je tražiti kod dece sa niskim rastom, dismorfni izgledom i usporenim psihomotornim razvojem. Treba je razmotriti i kod odraslih osoba sa neobjašnjivom bradikardijom, opstipacijom i megakolonom. Tipično kod RTH $\alpha$  T3 je visoko normalan ili povećan, sa izrazito redukovanim količnikom T4/T3 i normalnim TSH. Lečenje osoba sa TRH $\alpha$  podrazumeva primenu levotiroksina čija titracija može biti teška i može dovesti do hipertireoidnih manifestacija u tkivima sa dominacijom  $\beta$  receptora. Svakako da bi razvoj selektivnih tireomimetika za TR $\alpha$  mogao da selektivno nadvlada rezistenciju na  $\alpha$  receptor u tkivima u kojima je on dominantno eksprimiran. Druga potencijalna strategija bi mogli da budu lekovi koji odvajaju korepresor nuklearnog  $\alpha$  receptora za koji nije vezan ligand.

U zaključku, RTH $\alpha$  i RTH $\beta$  su retki genetski poremećaji koji se mogu otkriti zahvaljujući enigmatičnim nalazima tireoidnih funkcionijskih testova. Spektar kliničkih manifestacija može biti veoma heterogen, sa varijabilnim fenotipovima i kod iste mutacije. Lečenje često nije potrebno i neophodna je pažljiva procena kod svakog pojedinačnog pacijenta.

Snježana Popović Pejičić<sup>1</sup>

## PROMJENE TIROIDNE FUNKCIJE SA STARENJEM I NAJČEŠĆI KOMORBIDITETI

Klinički tok oboljenja tireoideje kod starijih osoba je specifičan i različit u odnosu na mlađe i često se pripisuje procesu starenja. Starenje utiče na prevalencu i kliničko ispoljavanje tireoidne disfunkcije i pojavu komorbiditeta. Uočena je povezanost sa pojavom supkliničkog hipo i hipertireoidizma, kardiovaskularnih bolesti, poremećajem kognitivnog statusa i depresijom. Prevalenca supkliničkih poremećaja tireoideje je značajno veća kod starijih osoba, ali je nejasno da li je povezana sa neželjenim ishodima i da li je treba liječiti, prvenstveno zbog nedostatka randomizovanih, kontrolisanih studija. Pošto brojni faktori mogu dovesti do tranzitornog povećanja tirotropina (TSH), potrebno je ponovljeno određivanje TSH, slobodnog tiroksina (FT4) i antitijela na tiroidnu peroksidazu (TPOAt) poslije 2–3 mjeseca. U područjima sa adekvatnim ili visokim unosom joda, nivoi TSH su visoki i u pozitivnoj korelaciji sa starenjem, nasuprot područja sa blagim ili umjerenim nedostatkom joda, gdje su niski i negativno povezani sa starenjem, dok je nivo FT4 porastao samo kod starijih od 60 godina, vjerovatno kao posljedica razvoja autonomije tireoideje. Stoga se radi pravilne procjene referentnih vrijednosti TSH moraju se uzeti u obzir i razlike između tiroidne funkcije u zavisnosti od dobi i unosom joda na određenom području. Sa starenjem se mijenja i hipotalamo-hipofizno-tiroidna osovina, raste nivo TSH u serumu, posebno nakon 70. godine, što bi mogao biti odraz smanjene osjetljivosti ciljnih organa, smanjenog turnovera i klirensa T4, genetska karakteristika korisna za preživljavanje ili kombinacija ovih faktora. Zbog toga bi rezultate testova funkcije tireoideje kod osoba starijih od 70 god. trebalo tumačiti oprezno, jer se normalne vrijednosti mogu razlikovati od onih kod mlađe populacije. Poželjno bi bilo tumačenje prema starost-specifičnim TSH vrijednostima, koje je potrebno reevaluirati. Supklinički hipotiroidizam kod starijih osoba, može biti povezan sa neželjenim srčanim ishodima, ako je TSH > 10 mIU/L, dok je supklinički hipertiroidizam povezan sa povećanom incidencom popuštanja srca, atrijskom fibrilacijom, ishemijskom bolešću srca i mortalitetom, naročito ako je TSH < 0,1 mIU/L. Postoje kontroverzni dokazi o vezi supkliničkog hipotiroidizma i slabljenja kognicije, dok je supklinički hipertiroidizam povezan sa većom incidencom kognitivnih oštećenja. Supklinički hipotiroidizam povoljno utiče

<sup>1</sup> Snježana Popović Pejičić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Univerzitetsko-klinički centar Republike Srpske, e-mail: snjezana\_pejicic@hotmail.com

na dužinu životnog vijeka, dok je supklinički hipertiroidizam povezan sa povećanim mortalitetom. Smanjenje funkcije tireoideje, kao i progresivno pomjeranje nivoa TSH ka višim vrijednostima sa starenjem, moglo bi doprinijeti produženju životnog vijeka. Malo je novijih studija koje su ispitivale dugovječnost kod osoba sa povišenim TSH, koji ima familijarnu/genetsku podlogu. Potrebna su velike interventne studije koje bi procijenile povezanost mortaliteta, kardiovaskularnih bolesti, kognicije, depresije i dugovječnosti sa promjenama funkcije tireoideje sa starenjem.

Branislava Radović<sup>1</sup>

## TERANOSTIKA RADIOJODIDOM U BOLESTIMA ŠTITASTE ŽLEZDE

Termin teranostika (terapija/dijagnostika) u nuklearnoj medicini podrazumeva upotrebu istog ili sličnog radiofarmaka u dijagnostičke, a potom i u terapijske svrhe. Sam termin je novijeg datuma, iako je prvi teranostički koncept u nuklearnoj medicini izveden radiojodidom davne 1940. godine i smatra se najuspešnijom molekularnom terapijom do danas. Teranostički koncept podrazumeva primenu dijagnostičkog radiofarmaka za: a) lokalizaciju i raširenost bolesti kao osnovu za potencijalnu terapiju istim ili sličnim radiofarmakom; b) procenu biodistribucije terapijskog radiofarmaka i predikcije eventualnih nus-efekata; c) za izračunavanje optimalne terapijske aktivnosti na osnovu anticipirane tumorocidalne doze izmerene u mestu tumora; d) za procenu odgovora na terapiju. Koliko slični dijagnostički i terapijski radiofarmak moraju da budu? U benignim i malignim tireoidnim bolestima reč je o idealnim parovima, tj. koristi se isti radiofarmak obeležen različitim izotopima joda.

Tireociti eksprimiraju natrijum-jodidni simporter (NJS), transmembranski protein koji omogućuje preuzimanje radiojodida. Prisustvo NJS je osnova radijodidne teranostike u bolestima štitaste žlezde omogućavajući prvo vizualizaciju (funkcionalnu sliku, scintigram, funkcionalni imidžing) tireoideje pomoću Na<sup>123/131</sup>J (natrijumjodid obeležen jodom 123 ili 131) i eventualnu potonju terapiju istim radiofarmakom.

Benigne bolesti koje se leče radiojodidom su tireotoksikoza u Grejvsovoj bolesti, supklinička ili manifestna hipertireoza izazvana toksičnim adenomom i netoksična tireoidna struma. Apsolutne kontraindikacije za ovaj vid terapije su trudnoća i dojenje. Isporučene terapijske doze rangiraju se od 150 Gy do 300 Gy u zavisnosti od tretirane bolesti. Postoji više formula po kojima se izračunava aktivnost koja bi isporučila željenu dozu i ona iznosi od 200MBq do preko 3000MBq. Otkad postoji radiojodidna terapija, postoji i dilema da li računati individualnu „dozu“ ili davati svim pacijentima istu, „fiksnu“ dozu. Pouzdanih dokaza u prilog bilo kojeg od ova dva koncepta još uvek nema.

Komplikacije radiodidne terapije benignih tireoidnih bolesti su hipotireoza, orbitopatija, vrlo retko prolazni akutni tireoiditis i sijaloadenitis. Nema jasnih pokazatelja koji bi doveli u vezu radiojodidnu terapiju i de novo carcinogenezu. Teoretski rizik od pojave genetskih anomalija posle primene radiojodidne terapije procenjuje se na 0,003%, što je praktično nedetektabilno.

Diferentovani karcinomi štitaste žlezde (DKT) je najčešći tip maligne neoplazme tireoideje i potiče iz ćelija koje oblažu tireoidni folikul. Uključuje papilarni karcinom,

<sup>1</sup> Branislava Radović, Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini – Kosovska Mitrovica

folikularni karcinom i karcinom Hirtlovih ćelija. Terapija izbora kod DTK je totalna ili „near-total“ tireoidektomija, a radiojodidna „ablativna“ terapija je standardna, adjuvantna, postoperativna procedura u ovih bolesnika. Izuzetak su pacijenti sa unifokalnim tumorom većim od 1cm koji nemaju dokazanu metastatsku bolest, tumor ne infiltriše kapsulu, nisu prethodno zračeni i tumor ima povoljnu histološku formu. RJ terapija je sistemska primena  $^{131}\text{J}$  u formi NaJ ili KJ, koja dovodi do eradikacije svih tireocita, uključujući i rezidualnu postoperativnu mikroskopsku bolest, smanjujući na taj način rizik od lokalnog i metastatskog recidiva. RJ terapija povećava senzitivnost merenja serumskog tireoglobulina u toku postoperativnog praćenja bolesnika, olakšavajući na taj način raniju detekciju recidiva bolesti.

Optimalna aktivnost  $^{131}\text{J}$  posle hirurške terapije rangira od 1GBq do 5GBq, data u jednom aktu. RJ ablacija kod dece se izvodi primenom 1,85MBq do 7,4 MBq/kg telesne mase ili izračunavanjem aktivnosti na osnovu izmerene akumulacije radiojodida u tireoidnoj loži posle 24h od administracije radiofarmaka. Preporučene apsorbovane doze koje imaju visoku efikasnost su preko 300Gy za tireoidni ostatak, odnosno preko 80 Gy za tumorske depozite. Pojavom PET (pozitronska emisiona tomografija) koji ima sposobnost apsolutne kvantifikacije preuzimanja radiofarmaka, omogućena je preciznija dozimetrija upotrebom  $\text{Na}^{24}\text{J}$ .

Posle svake RJ terapije potrebno je uraditi scintigrafiju celog tela (WBS: whole body scan), koji ima vrlo visoku senzitivnost u lokalizaciji i oceni raširenosti bolesti. WBS se izvodi najranije 72h posle aplikovane terapijske aktivnosti. Dijagnostički preterapijski ili, postterapijski scintigram treba, kad god je moguće, uraditi upotrebom SPECT ili još bolje, hibridne SPECT/CT tehnologije. SPECT svojom trodimenzionalnom slikom daje odlične rezultate u detekciji metastaza u limfnim čvorovima, a SPECT /CT funkcionalnoj dodaje strukturnu sliku.

Medulski karcinom štitaste žlezde je relativno retka neoplazma neuroendokrinog porekla i neobičnih karakteristika: sporog rasta i agresivnog toka. Potiče od parafolikularnih ćelija koje proizvode kalcitonin. Kalcitonin je najsenzitivniji tumorski marker u kliničkom praćenju pacijenata sa medulskim karcinomom. MKT čini 4% do 9% tireoidnih tumora i ima goru prognozu nego diferentovani karcinomi štitaste žlezde.

Metajodobenzilguanidin obeležen  $^{123}\text{J}$  ili  $^{131}\text{J}$  ( $^{123/131}\text{J}$ -mIBG), je analog gvanetidina koji se aktivnim transportom nakuplja u hromafnim granulama ćelija neuroendokrinog porekla. Oba radionuklidna oblika mIBG se mogu koristiti u dijagnostičke svrhe (pogodniji je  $^{123}\text{J}$  mIBG) dok se za terapiju koristi samo  $^{131}\text{J}$ -mIBG zbog svojstvene emisije beta negativne ( $\beta^-$ ) čestice prilikom radioaktivnog raspada. Senzitivnost mIBG u MKT je do 31%. Prva radionuklidna terapija MKT je učinjena pomoću  $^{131}\text{J}$ -mIBG. Dosadašnje iskustvo upućuje da se ova vrsta terapije koristi u strogo selektovanim slučajevima kada dovodi do parcijalne remisije i stabilizacije bolesti u oko 50% lečenih bolesnika. Ova radionuklidna terapija data u jednoj „dozi“ od 150 mCi dovela je do progresivnog smanjenja tumorskih markera u toku desetogodišnjeg praćenja bolesnika sa mIBG avidnim metastazama MKT.

Svetlana Spremović Rađenović<sup>1</sup>

## TSH KOD ŽENA U POSTUPKU LEČENJA INFERTILITETA

Hipotireoza i hipertireoza utiču na funkciju gonadne osovine. Klinički manifestna hipotireoza izazvaće amenoreju i veću učestalost spontanih pobačaja, a hipertireoza sklonost ka neregularnim krvarenjima. Iz tih razloga, indikacija za selektivni skrining funkcije štitaste žlezde postoji ukoliko žena ima problem primarnog ili sekundarnog infertiliteta. Publikovana je studija čiji su rezultati pokazali da pacijentkinje koje su u postupku vantelesne oplodnje imaju veći procenat uspešnosti postupka ukoliko su vrednosti TSH u opsegu donje polovine referentnih vrednosti, odnosno u opsegu vrednosti manjih od 2,5 IU/ml. Ova referentna vrednost je uzeta na osnovu referentnih vrednosti TSH u trudnoći, koje u prvom trimestru vrlo brzo padaju ispod 2,5 IU/ml. Iz ovih razloga se kod pacijentkinja koje se već leče zbog hipotireoze, koncentracija TSH podešava na vrednosti koje su optimalne u ranoj trudnoći, odnosno na vrednosti manje od 2,5 IU/ml. Kod zdravih žena se očekuje da se ova vrsta adaptacije na trudnoću odvija u sklopu normalnih regulatornih mehanizama. Druge studije, koje su se bavile optimalnim vrednostima TSH u toku postupka vantelesne oplodnje, nisu potvrdile da se uspešnost postupka vantelesne oplodnje razikuje kod pacijenata u donjoj i gornjoj polovini referentnog opsega. Rezultati našeg centra za vantelesnu oplodnju takođe pokazuju sličnu uspešnost postupka u odnosu na variranja TSH, unutar referentnog opsega. Preporuke udruženja za endokrinologiju kažu da nema na činjenicama baziranih dokaza da treba uključiti terapiju ukoliko je TSH unutar opsega referentnih vrednosti, u gornjoj polovini, ali da deo vodećih istraživača i lekara koji se bave ovim problemom veruje da treba. Kada se napravi presek kroz studije preporuke i vodiče, još uvek ne postoje jasne smernice šta uraditi kod grupe pacijenata koja ulazi u postupak VTO i ima normalne vrednosti TSH, veće od 2,5 IU/ml. Međutim, nema rezultata publikacija koji bi opravdali terapiju tiroidnim hormonima kod žena koje leče sterilitet nekim drugim postupcima koji nisu vantelesna oplodnja i koje imaju visoko normalne vrednosti TSH, što je ušlo u kliničku praksu jednog dela lekara u Srbiji, koji se bave lečenjem infertiliteta.

<sup>1</sup> Svetlana Spremović Radjenović, Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS, Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Miloš Stojanović<sup>1</sup>

## **UTICAJ TIROIDNIH HORMONA NA KRVNI PRITISAK**

U rasponu referentnih vrednosti TSH nađena je linearna pozitivna povezanost između TSH i sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska koja ima dugoročne implikacije na kardiovaskularni sistem. Učinci hipertireoze uključuju povećani srčani rad, kontraktilnost, tahikardiju, povećani pulsni pritisak, smanjenu sistemsku vaskularnu rezistenciju i povećanu brzinu bazalnog metabolizma. Kod hipertireoze, T3 preko ćelija glatkih mišića dovodi do povećanja noradrenalina, povećanog AT1 i smanjenjem broja vaskularnih AT2 receptora, smanjuje sistemsku vaskularnu rezistenciju, a sve to dovodi do visokog krvnog pritiska. Veći pulsni pritisak je česta pojava u hipertireozu. Dugotrajni negativni uticaji na kardiovaskularni sistem uključuju smanjenu elastičnost arterija i hipertrofiju leve komore. Hipotireoidizam uključuje smanjenje srčanog volumena, manji pulsni pritisak, usporen srčani rad, povećanu sistemsku vaskularnu rezistenciju, ubrzan proces ateroskleroze, retencije tečnosti, smanjenu brzinu metabolizma i povećanje telesne težine. Dugotrajno smanjena funkcija štitaste žlezde dovodi do povećanja krvnog pritiska. Hormoni štitaste žlezde utiču na gotovo sva tkiva u telu i posreduju u promenama u homeostazi. Prilagođavanje kardiovaskularnog sistema može dovesti do promene krvnog pritiska. Kod hipotireoidizma noradrenalin se izlučuje kako bi ublažio nedostatak hormona štitaste žlezde, a to dovodi do povećanja krvnog pritiska, ubrzanog srčanog rada i anksioznosti. Kod hipotireoidizma nađena je niska aktivnost renina u plazmi, niski angiotenzin i povišen vazopresin u plazmi. Nedostatak hormona štitaste žlezde povezan je sa smanjenjem bubrežnog protoka krvi. Većina studija nalazi povećan krvni pritisak u osoba sa smanjenom funkcijom štitaste žlezde.

---

<sup>1</sup> Miloš Stojanović, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, email [specmedico@gmail.com](mailto:specmedico@gmail.com)



Mirjana Stojković<sup>1</sup>

## POSTOPERATIVNO PRAĆENJE PACIJENATA SA PAPILARNIM TIROIDNIM KARCINOMOM

Papilarni tiroidni karcinom je najčešći tip tiroidnog karcinoma i predstavlja 75–85% svih karcinoma štitaste žlezde. Dugotrajno praćenje pacijenata po operaciji papilarnog karcinoma štitaste žlezde ima za cilj aktivni nadzor mogućeg povratka bolesti, sa jedne, i praćenje adekvatne supresije tiroidne osovine, sa druge strane.

Postoperativna procena bolesti (inicijalni staging) obezbeđuje informacije o prognozi bolesti koje su korisne za odluku o terapijskoj strategiji i daljem praćenju pacijenta.

Adekvatna inicijalna procena bolesti uključuje sve podatke o riziku koji su sakupljeni u okviru preoperativnog testiranja, za vreme operacije ili u sklopu postoperativnog praćenja (godine u vreme dijagnoze, veličinu primarnog tumora, histologiju, ekstratiroidno širenje tumora, lokoregionalne i udaljene metastaze, prisustvo genetskih mutacija). Na osnovu inicijalne procene bolesti (TNM klasifikacija) vrši se inicijalna stratifikacija rizika (nizak, umereni, visok) za perzistiranje/povratak bolesti i specifični mortalitet. Ovaj inicijalni rizik je potrebno konstantno modifikovati tokom praćenja jer se on menja u zavisnosti od odgovora na terapiju (odličan, biohemijski inkompletan, strukturno inkompletan i nedeterminisan). Na osnovu odgovora na terapiju vrši se ponovna procena rizika za perzistiranje/povratak bolesti.

U zavisnosti od rizika, razlikuje se i stepen supresije tiroidne osovine (visoki rizik – supresija TSH na  $< 0,1$  mIU/L, umereni rizik – supresija TSH na  $0,1–0,5$  mIU/L, nizak rizik – održavanje TSH  $0,5–2$  mIU/L).

Postoperativno/postterapijsko merenje serumskog Tg koristi se za utvrđivanje sumnje na perzistiranje ili povratak bolesti uz istovremeno merenje i TgAt jer su imunometrijski esaji podložni lažno nižem merenju Tg u prisustvu TgAt. Vrednosti Tg  $< 0,2–0,3$  ng/mL na supresivnoj terapiji nakon totalne tiroidektomije imaju odličnu specifičnost i senzitivnost za isključivanje perzistiranja/povratka bolesti, dok Tg na supresivnoj terapiji  $> 0,2–0,3$  ng/mL, a naročito stimulisani Tg  $> 2$  ng/mL pobuđuju sumnju na perzistiranje bolesti. TgAt obično nestaju tri godine nakon tiroidektomije i ablativne RAI terapije kod pacijenata kod kojih ne postoji perzistentna bolest. Pad titra TgAt tokom vremena predstavlja dobar prognostički znak, dok ponovna pojava TgAt ili porast njihovog titra tokom vremena ukazuju na povećan rizik od povratka/

<sup>1</sup> Mirjana Stojković, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

perzistiranja tiroidnog karcinoma. Određivanje stimulisano Tg se ne preporučuje rutinski kod pacijenata sa umerenim i niskim rizikom. Kod pacijenata kod kojih nije sprovedena totalna tiroidektomija i ablativna RAI, porast vrednosti Tg tokom vremena mogla bi da ukaže ili na porast tiroidnog tkiva ili prisustvo karcinoma.

Ultrazvučni pregled vrata posle tiroidektomije preporučuje se na 6–12 meseci, u zavisnosti od proračunatog rizika i Tg statusa. Sumnjivim limfnim nodusima smatraju se oni čiji je najmanji dijametar 8–10 mm i ukoliko se nađu, savetuje se punkcija ovih nodusa sa određivanjem Tg iz ispirka igle.

Posle prvog postterapijskog WBS, kod pacijenata sa niskim i umerenim rizikom, sa nedetektibilnim Tg i negativnim TgAt ne preporučuje se rutinski WBS tokom praćenja. Dijagnostički WBS može biti koristan 6–12 meseci nakon RAI terapije kod pacijenata sa umerenim ili visokim rizikom od perzistentne bolesti.

FDG-PET scan se može razmotriti kod visokorizičnih pacijenata sa povišenim Tg (>10 ng/mL) i negativnim RAI WBS.

CT i MR snimanje vrata i gornjeg dela grudnog koša savetuje se u slučajevima invazivne bolesti ili u slučajevima visokog Tg uz negativan ultrazvučni nalaz. CT i MR pregledi drugih delova tela se mogu razmotriti kod visokorizičnih pacijenata u slučaju sumnje na postojanje metastaza.

Branka Šošić Jurjević<sup>1</sup>, Branko Filipović, Verica Milošević

## **UTICAJ FLAVONOIDA NA TIROIDNU FUNKCIJU I NJIHOVA ULOGA U RAZVOJU TIROIDNIH OBOLJENJA**

Flavonoidi su grupa polifenolnih jedinjenja biljnog porekla koja su prisutna u voću, povrću, mahunarkama, čokoladi, čaju, vinu. Hrana koja sadrži visoke koncentracije flavonoida i suplementi na bazi ovih jedinjenja reklamiraju se kao takozvana funkcionalna hrana koja je namenjena očuvanja zdravlja, prevenciji i ublažavanju zdravstvenih tegoba i bolesti. Međutim, na temelju bioaktivnosti flavonoida, posebno njihovih hormonskih dejstava, u toku je intenzivna rasprava o njihovim mogućim neželjenim dejstvima. Oboljenja štitaste žlezde spadaju među najčešća endokrina oboljenja i karakterišu se poremećajem homeostaze i signalizacije posredovane tiroidnim hormonima. Rak štitaste žlezde je najčešći maligni tumor endokrinog sistema i njegova incidenca je poslednjih godina u porastu. Cilj ovoga rada je da sažme rezultate različitih humanih studija koje se bave mogućim dejstvima flavonoida na tiroidni sistem i potencijalnim rizikom od razvoja tiroidnih oboljenja. Takođe, predstavljeni su i rezultati in vitro i životinjskih studija o molekularnim interakcijama flavonoida sa ključnim molekulima uključenim u transport, metabolizam i dejstvo tiroidnih hormona. Pored neželjenih, opisana su i potencijalno korisna dejstva nekih jedinjenja ove grupe kao pomoćnih terapeutika u lečenju karcinoma štitaste žlezde. Imajući u vidu da učestalost tiroidnih oboljenja zavisi od pola i starosnog uzrasta, posebna pažnja biće poklonjena analizi ovog aspekta.

---

<sup>1</sup> Branka Šošić Jurjević, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija.

Mirjana Šumarac Dumanović<sup>1</sup>

## **HASHIMOTO THYROIDITIS I PCOS: POSTOJI LI VEZA?**

Autoimuni tireoiditis je najčešća autoimuna bolest kod žena reproduktivnog perioda, sa hipotireoidizmom (Hashimoto tireoiditis) koji se javlja kod 3,5 na 1.000 žena i hipertireoidizmom (Gravesova bolest) koji se javlja u 0.8 na 1.000 žena, što predstavlja 4,4 puta i 10 puta veći rizik u poređenju sa muškarcima. Autoimuna bolest tireoideje je prisutna i u 5–20% neselektovanih trudnica. Abnormalne interakcije između tirocita, antigen-prezentujućih ćelija i T ćelija, kao i faktori iz okoline i hormonski faktori dovode do bolesti tiroideje, što narušava normalnu ravnotežu između TH1 i imunoloških odgovora tipa TH2. Autoimunost posredovana TH1 rezultira lizom tirocita i autoimunim hipotiroidizmom (Hashimoto tireoiditis), dok hiperaktivni, stimulatívni TH2 odgovori protiv TSH receptora dovode do hipertireoze (Gravesova bolest). Tiroidni hormoni mogu direktno i indirektno da utiču na jajnike. Indirektni efekti se mogu pojaviti na globulin koji vezuju polne hormone (SHBG), prolaktin i GnRH. Prevalencija autoimunog oboljenja štitne žlezde posebno je visoka u onih žena koje imaju sindrom policističnih jajnika (PCOS) i endometriozu, oba stanja u kojima postoji autoimunost i inflamacija. Ima studija koje su pokazale čak trostruko povećanje učestalosti Hashimotovog tireoiditisa kod žena sa sindromom policističnih jajnika (PCOS) u poređenju sa stopama ovog stanja u opštoj populaciji. Sindrom policističnih jajnika je heterogeni endokrini poremećaj koji pogađa oko 6 do 8% žena reproduktivnog doba. Skoro polovina pacijenata sa dijagnozom sindroma policističnih jajnika ima kao problem infertilitet, bilo da je u pitanju hronična anovulacija ili rani spontani abortusi, odnosno neadekvatna implantacija embriona. Efekti autoimunosti štitaste žlezde na implantaciju embriona ostali su kontroverzni, neke studije ukazuju na to da nema efekta, dok druge prijavljuju štetne efekte na implantaciju. Antitela na tiroidnu peroksidazu (TPO) povezana su sa neuspehom implantacije i neobjašnjenom neplodnošću. Stopa trudnoće izgleda da varira u zavisnosti od nivoa TSH ili  $< 2,5$  mU / l ili  $\geq 2,5$  mU / l i bazira se na prisustvu ili odsustvu TPO antitela. U dobro kontrolisanom hipotireoidizmu (TSH  $< 2,5$  mU / l) čini se da se implantacija i stopa trudnoća ne razlikuje između žena koje su pozitivne ili negativne na tiroidna autoantitela; međutim, žene sa oboljenjima tiroideje pokazuju viši BMI, učestalije neregularnosti menstrualnog ciklusa, slabiji odgovor tokom IVF, potrebu za dužim stimulacijama jajnika, niže stope zatrudnjivanja nego žene bez bolesti tiroideje.

<sup>1</sup> Mirjana Šumarac Dumanović, Medicinski fakultet u Beogradu, Centar za gojaznost, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, [msumaracdumanovic@gmail.com](mailto:msumaracdumanovic@gmail.com)

Svetislav Tatić<sup>1</sup>, Duško Dunderović<sup>1</sup>

## **NOVINE U TUMORSKOJ PATOLOGIJI ŠTITASTE ŽLEZDE**

U WHO (Svetska zdravstvena organizacija) klasifikaciji tumora štitaste žlezde iz 2017. godine nalazi se nova kategorija: Drugi inkapsulirani tiroidni tumori sa folikularnim obrascem rasta. Nju čine tri entiteta: folikularni tumor neizvesnog malignog potencijala, dobro diferentovan tumor neizvesnog malignog potencijala i potpuno novi entitet: neinvazivni folikularni tumor sa jedrima nalik papilarnom karcinomu (NIFTP). Sva tri entiteta su border-line tumori štitaste žlezde, sa nepredvidljivim biološkim ponašanjem.

NIFTP je do sada predstavljao neinvazivni inkapsulirani papilarni karcinom folikularne varijante. Kriterijumi za postavljanje ove dijagnoze su: jasna inkapsulacija ili dobra demarkacija prema okolnom tkivu štitaste žlezde, odsustvo invazije (kapsularne i limfovaskularne), folikularna arhitektonika (manje od 1% papila u strukturi tumora, odsustvo psamomskih telašaca i manje od 30% solidnog, trabekularnog ili insularnog obrasca rasta), Jedra sa osobinama jedara papilarnog karcinoma, odsustvo nekroze u tumoru i manje od 3 mitoze na 10 polja velikog mikroskopskog uveličanja.

U novoj klasifikaciji tumori Hurthleovih ćelija (onkocitni, oksifilni tumori) su se izdvojili iz kategorije folikularnih tumora i predstavljaju posebnu kategoriju, koju čine oksifilni adenom i oksifilni karcinom štitaste žlezde.

Folikularni karcinom štitaste žlezde ima 3 oblika: minimalno invazivni (samo kapsularna invazija), inkapsulirani angioinvazivni (sa ograničenom angioinvazijom – manje od 4 krvna suda, sa ekstenzivnom angioinvazijom – 4 i više krvnih sudova) i široko invazivni folikularni karcinom.

Opisana je i “hobnail“ varijanta papilarnog karcinoma štitaste žlezde.

---

<sup>1</sup> Svetislav Tatić, Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Beograd, svetislav.tatic@med.bg.ac.rs tatici3@mts.rs

Snežana Vujošević<sup>1</sup>

## **POVEZANOST AUTOIMUNIH BOLESTI ŠTITASTE ŽLIJEZDE (HAŠIMOTO TIREOIDITISA) SA HIPOTIREOZOM I AUTOIMUNOG GASTRITISA**

Prvi opisi povezanosti datiraju iz 1960. godine, kada su ispitivali autoimune bolesti u pernicioznoj anemiji i serološkom preklapanju ove anemije sa tireoiditisom, tireotoksikozom i sistemskim eritemskim lupusom. Sindrom je dobio naziv tireogastrični sindrom (thyrogastic syndrome). Danas je ovaj sindrom kod odraslih oblik poliglandularnog autoimunog sindroma (PAS), koji se karakteriše sa dva ili više endokrinih i neendokrinih autoimunih poremećaja. PAS tip 3b, u kome se Hashimotov tireoiditis (HT) javlja i povezan je sa neendokrinim autoimunim gastrointestinalnim poremećajima. Opisane su neke sličnosti o patogenom mehanizmu javljanja ova dva poremećaja, uključujući kompleksnu interakciju između genetičkih, embrioloških, imunoloških i ekoloških faktora. Takođe, studije su pokazale da oko 10% pacijenata koji imaju autoimuni gastritis i Hašimoto tireoiditis ima predispoziciju za razvoj karcinoida i adenokarcinoma želuca. Antiparijetalna antitijela kod pacijenata sa Hashimoto tireoiditisom (HT) zahtevaju veće doze supstitucije sa LT4.

U našem centru sprovodimo prospektivnu studiju sa pacijentima sa Hašimoto tireoiditisom i hipotireozom. U planu je da se svim pacijentima uradi endoskopija i biopsija mukoze sa patohistološkim nalazom. Takođe radimo imunoserološko ispitivanje svim pacijentima. U planu nam je da dokažemo korelaciju Hašimoto tireoiditisa sa hipotireozom i atrofičnog gastritisa.

---

<sup>1</sup> Snežana Vujošević, Klinički centar Crne Gore, Interna klinika, odeljenje endokrinologije

Snežana Vujošević<sup>1</sup>

## **ASSOCIATION OF AUTOIMMUNE THYROID DISEASES (HASHIMOTO THYROIDITIS) WITH HYPOTHYROIDISM AND AUTOIMMUNE GASTRIC GASTRITIS**

First finding of association was described in 1960, where they accessed Auto-immune phenomena in pernicious anaemia and its serological overlap with thyroiditis, thyrotoxicosis, and systemic lupus erythematosus. It was named thyrogastric syndrome. Nowadays this syndrome in adult is form of polyglandular autoimmune syndrome (PAS), characterized by two or more endocrine and non-endocrine autoimmune disorders. And PAS Type 3b, in which Hashimoto's thyroiditis (HT) occurs also associated with non-endocrine autoimmune gastrointestinal disorders. Some intriguing similarities have been described about the pathogenic mechanism of these two disorders, involving a complex interaction among genetic, embryological, immunologic, and environmental factors. Also studies showed that around 10 % of patients affected by autoimmune gastritis and hypothyroidism have a predisposition to develop gastric carcinoid and adenocarcinoma. Parietal cells antibodies (PCA) in positive Hashimoto thyroiditis (HT) patients require higher replacement doses of LT4.

We are performing prospective study in patients with HT and hypothyroidisms. It is planned to perform to patients upper endoscopy and biopsy of mucosis with pathohistological finding. Also we are doing immunoserology of that patients. We plan to prove connection between HT with hypothyroidisms and atrophic gastritis.

---

<sup>1</sup> Snežana Vujošević, Klinički centar Crne Gore, Interna klinika, odeljenje endokrinologije

Vera Zdravković<sup>1</sup>, Maja Ješić, Vladislav Bojić, Silvija Sajić

## **GREJVSOVA BOLEST U DETINJSTVU – KADA I KAKO LEČITI?**

Hipertireoza je retka bolest u dece i adolescenata, sa učestalošću 0,1–3,0 na 100.000. Grejvsova bolest je najčešći uzrok juvenilne tireotoksikoze kod dece i adolescenata i čini 10 do 15% svih bolesti štitaste žlezde u dečjem uzrastu. Klinički simptomi tireotoksikoze kod dece su uglavnom slični onima kod odraslih, a dominiraju: tahikardija, gubitak težine, dijareja, razdražljivost, uznemirenost, pad koncentracije, malaksalost, pojačano znojenje, fini tremor, palpitacije. Očni znaci su ređe izraženi nego kod odraslih, a iako štitasta žlezda može biti samo diskretno uvećana pažljivim pregledom se struma uočava kod gotovo svih bolesnika.

Analizirali smo učestalost, kliničku prezentaciju i uspešnost terapije hipertireoze u dečjem uzrastu.

Ispitivanje je uključilo 112 (88Ž, 24M) pacijenata kod kojih je dijagnostikovana hipertireoza u Univerzitetškoj dečjoj klinici u Beogradu u preiodu 1995–2017. godine. Prosečan uzrast pacijenata bio je  $12.3 \pm 3.7$  godine, a znaci puberteta su bili prisutni kod 72 pacijenta. Svi pacijenti kod kojih je dijagnostikovana Grejvsova bolest lečeni su antitiroidnim lekovima (ATL) i beta blokatorima. Neželjene efekte (ospa, dijareja, artralgija, povišenje transaminaza) ispoljilo je 16 pacijenata (9%). Dugotrajna remisija je nastupila kod 28.7% pacijenata, a bila je češća kod pubertetskih u odnosu na prepubertetske pacijente (31 vs 23%). Totalna tiroidektomija je učinjena kod 6 pacijenata (4 prepubertetska), parcijalna kod jednog (hiperaktivni adenom), a kod 3 pubertetska pacijenta primenjena je ablativna terapija radioaktivnim jodom.

U poslednje dve decenije u našoj ustanovi se zapaža porast učestalosti hipertireoze, koja se sve češće javlja i kod dece pre puberteta. Inicijalna terapija su ATL, ali pošto mali broj pacijenata ulazi u remisiju, a recidivi su česti, savetuje se pravovremena tiroidektomija ili primena radioaktivnog joda.

<sup>1</sup> Vera Zdravković, Univerzitetška dečja klinika, Beograd



Miloš Žarković<sup>1</sup>

## MEDIKAMENTNA TERAPIJA GREJVSOVE ORBITOPATIJE

Grejvsova orbitopatije predstavlja ozbiljnu manifestaciju Grejvs-Bazedovljeve bolesti koja dovodi do teških funkcionalnih, estetskih i psiholoških poremećaja. Osnovne mere lečenja su postizanje eutiroidnog stanja, a kod pušača i prestanak pušenja. Lokalne mere (veštačke suze i zaštita oka) preporučuju se svim pacijentima. Kod blagih i srednje teških formi orbitopatije preparati selena su se pokazali efikasnim. Međutim, oboleli sa srednje teškom i teškom formom orbitopatije koji imaju aktivnu bolest zahtevaju agresivniju terapiju. Sadašnji standard lečenja je primena velikih doza intravenskih glukokortikoida primenjenih u nedeljnim ciklusima, zbog dobre efikasnosti i relativno male učestalosti neželjenih efekata. Ova terapija se može kombinovati sa eksternom radijacionom terapijom. Novi pristup je primena rituximaba (monoklonsko antitelo upravljeno protiv CD20 antigena koji se nalazi na površini B limfocita i dovodi do redukcije njihovog broja). Međutim, klinička istraživanja o efikasnosti rituksimaba su kontradiktorna i ovaj lek još nije standard lečenja orbitopatije. Najnovija istraživanja su pokazala da su imunoglobulini koji aktiviraju IGF1 receptor (IGF1r) prisutni kod obolelih od Grejvsove orbitopatije i da su značajni u etiopatogenezi ove bolesti. To je dovelo do prve primene teprotumumaba, humanog IGF1r inhibitornog monoklonskog antitela. Teprotumumab deluje brzo i značajno smanjuje proptozu, a jedini neželjeni efekat je pogoršanje glikoregulacije kod obolelih od šećerne bolesti. Osim toga, opisana je i primena humanog monoklonskog antitela K70-1, koje predstavlja blokirajuće antitelo za TSH receptor. Primena ovog antitela dovela je smanjenja CAS skora i proptoze. Međutim, treba imati u vidu da su ovo početna istraživanja, a da će tek veće kliničko iskustvo odrediti pravo mesto ovog leka u lečenju orbitopatije. Kod neaktivne i teške bolesti hirurško lečenje je neophodno. Stoga je timski rad endokrinologa i oftalmologa i dalje osnova lečenje Grejvsove orbitopatije.

<sup>1</sup> Miloš Žarković, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, Beograd

Vladan Živaljević<sup>1</sup>

## SAVREMENA HIRURGIJA ŠTITASTE ŽLEZDE

Na kraju druge decenije XXI veka, svet, društvo, pa i medicina i hirurgija nisu više isti kao u XX veku. Savremeni čovek zahteva savremenu hirurgiju, koja prati ne samo savremenog čoveka i njegove zahteve, već i napredak medicine, nauke i tehnike. U savremenoj hirurgiji svoje mesto su našla različita otkrića u medicinskoj, ali i nemedicinskoj nauci.

Cilj savremene hirurgije je da se dijagnoza bolesti postavlja preoperativno i na osnovu toga planira adekvatna operacija ili sprovodi selekcija pacijenata za hirurško lečenje. Genetske analize omogućavaju sprovođenje profilaktičkih operacija kod nosioca određenih mutacija sa genetski determinisanim tumorima u štitastoj žlezdi. Savremeno hirurško lečenje podrazumeva primenu savremenih metoda hemostaze (harmonijskog skalpela) i tehničkih pomagala koja nisu zamena za edukovanog hirurga, ali koja omogućavaju bezbedniju operaciju praćenu manjom učestalošću komplikacija. U cilju smanjivanja učestalosti komplikacija danas se primenjuje neuronomonitoring rekurentnog živca.

Savremena hirurgija podrazumeva koncepte minimalno invazivne i jednodnevne hirurgije štitaste žlezde uvek kada je to izvodljivo. Kod minimalno invazivne hirurgije najmanje je važna dužina incizije na koži, već se njen značaj ogleda pre svega u manjoj traumi tkiva, unošenju uveličanja i izvora svetla direktno u operativno polje, što omogućava bolju vizualizaciju struktura u vratu koje treba identifikovati i prezervirati na operaciji štitaste žlezde. Savremena hirurgija štitaste žlezde se u velikom procentu može sprovoditi kroz dnevnu bolnicu ili kao jednodnevna hirurgija. Savremenu hirurgiju prati i savremena anestezija koja je individualno prilagođena pacijentu.

Savremena hirurgija je jeftinija od klasične hirurgije jer smanjuje dužinu hospitalizacije, smanjuje upotrebu lekova, a pacijent se brže vraća svojim svakodnevnim životnim i radnim obavezama.

---

<sup>1</sup> Vladan Živaljević, Centar za endokrinu hirurgiju, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, Beograd



---

# **USMENE PREZENTACIJE**



Dragana Bubanja<sup>1</sup>, Jasmina Ćirić<sup>2</sup>, Dušica Šuluburić<sup>3</sup>

## PROCENA KVALITETA ŽIVOTA OBOLELIH OD GRAVESOVE ORBITOPATIJE PRIMENOM STANDARDIZOVANOG UPITNIKA EVROPSKE GRUPE ZA GRAVESOVU ORBITOPATIJU

**Uvod.** Kvalitet života u vezi sa zdravljem po definiciji reflektuje pacijentove procene i zadovoljstvo sa sadašnjim stepenom funkcionisanja u poređenju sa onim što smatra mogućim i idealnim.

**Cilj** ove studije bio je da se primenom specifičnog standardizovanog upitnika za Gravesovu orbitopatiju proceni uticaj autoimunske orbitopatije na kvalitet života naše populacije.

**Metode.** Ispitivanje je sprovedeno kao prospektivna studija preseka i longitudinalna studija koja je uključivala pacijente oba pola starije od osamnaest godina koji su u periodu od dve godine pregledani zbog postojanja Gravesove orbitopatije i koji su lečeni kortikosteroidnom terapijom u Kliničkom centru Srbije i Kliničkom centru Kragujevac. Procena kvaliteta života obavljena je upitnikom preporučenim od evropske grupe za Gravesovu orbitopatiju.

**Rezultati:** U studiju je uključeno 39 pacijenata starosti od 21 do 67 godina. Vrednosti funkcionalnog i emocionalnog skora upitnika u celoj grupi kretala se od 0 do 86 bodova. Kod svih pacijenata nađena je statistički značajna razlika za vrednosti emocionalnog skora upitnika ( $p < 0,001$ ), i značajna inverzna korelacijska povezanost pola i skora emocionalnog dela upitnika ( $r = -0,368$ ;  $p < 0,05$ ), niža je bila vrednost skora u ženskom polu. Pacijenti muškog pola koji su imali aktivniju i težu bolest imali su i niži skor u oba dela upitnika. Nakon terapije promena skora za 6–10 poena bila je prema pacijentima značajna za uspešno lečenje.

**Zaključak:** Gravesova orbitopatija dovodi do smanjenja kvaliteta života obolelih. Primenjeni upitnik je koristan instrument za procenu kvaliteta života i u našoj populaciji, a može biti od koristi kao pokazatelj uspešnosti kortikosteroidne terapije.

<sup>1</sup> Dragana Bubanja, Klinički centar Kragujevac, Interna klinika, Centar za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, drbubanja@gmail.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd

<sup>3</sup> Služba za internu medicinu, Opšta bolnica, Zdravstveni centar „Dr Dragiša Mišović“, Čačak

Matija Buzejić<sup>1</sup>, Ivan Paunović<sup>1,2</sup>, Aleksandar Diklić<sup>1,2</sup>, Nevena Kalezić<sup>1,2</sup>, Goran Zorić<sup>1</sup>, Božidar Odalović<sup>1,3</sup>, Nikola Slijepčević<sup>1,2</sup>, Katarina Taušanović<sup>1,2</sup>, Anka Tošković<sup>1</sup>, Branislav Rovčanin<sup>1</sup>, Milan Jovanović<sup>1</sup>, Duška Vučen<sup>1</sup>, Boban Stepanović<sup>1</sup>, Vera Zdravković<sup>2,4</sup>, Silvija Sajić<sup>2,4</sup>, Maja Ješić<sup>2,4</sup>, Vladan Bojić<sup>2</sup>, Vladan Živaljević<sup>1,2</sup>

## HIRURGIJA ŠTITASTE ŽLEZDE KOD DECE I ADOLESCENATA: ISKUSTVO NA TRISTA TRIDESET I DEVET PACIJENATA

Promene u štitastoj žlezdi ređe se otkrivaju u pedijatrijskoj populaciji u odnosu na odrasle, ali je učestalost karcinoma veća u pedijatrijskoj populaciji. Osim što su češći, tumori štitaste žlezde su i agresivniji u pedijatrijskoj populaciji. Modaliteti lečenja pedijatrijskih pacijenata isti su kao i u odrasloj populaciji, ali se zbog agresivnosti tumora češće rade opsežnije hirurške intervencije.

Cilj rada je prikaz i analiza našeg iskustva u lečenju oboljenja štitaste žlezde kod dece i adolescenata u univerzitetskim bolnicama (Centar za endokrinu hirurgiju i Univerzitetska dečja klinika) kod pacijenata do 20. godine starosti. Učinjena je retrospektivna analiza hirurškog lečenja štitaste žlezde od 2001. do 2018. godine, kod pacijenata mlađih od dvadeset godina.

U posmatranom periodu operisano je 339 pacijenata, 55 muškog i 284 ženskog pola. Prosečan uzrast operisanih iznosio je 16,8 godina. Mlađih od 15 godina bilo je 56 (16,5%). Kod 140 pacijenata razlog za operaciju bio je solitarni nodus, a polinodozna struma bila je indikacija za operaciju kod 58 pacijenata. Na definitivnom patohistološkom pregledu papilarni karcinom je imalo 90 pacijenata, mikropapilarni karcinom imalo je 16 pacijenata, što ukupno čini 30,8% operisanih. Od pacijenata koji su imali papilarni tumor, kod njih osmoro je načinjena reoperacija (kompletiranje tireoidektomije ili funkcionalna/regionalna disekcija). Zbog Gravesove bolesti operisano je 79 pacijenata. Kod sedam pacijenata učinjena je profilaktička tireoidektomija zbog dokazanog MEN IIA sindroma.

Prevalencija promena u štitastoj žlezdi raste sa godinama, a u adolescenciji oboljenja štitaste žlezde postaju češća kod osoba ženskog pola, za razliku od odnosa među polovima u mlađem uzrasnom dobu kada je odnos oboljenja 1:1.

<sup>1</sup> Matija Buzejić, Endokrina hirurgija, Klinički centar Srbije, matijabuzejic@gmail.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>3</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini – Kosovska Mitrovica

<sup>4</sup> Univerzitetska dečja klinika – Tiršova

Aleksandra Ćirić<sup>1</sup>, Dejan Ilinčić<sup>1</sup>, Milan Jovanović<sup>2</sup>,  
Slobodan Kovačević<sup>3</sup>, Vladan Živaljević<sup>2</sup>

## **REGIONALNA ANESTEZIJA U MINIMALNO INVAZIVNIM OPERACIJAMA ŠTITASTE ŽLEZDE – SAVREMENA ANESTEZIJA ZA SAVREMENU HIRURGIJU**

Uporedo sa razvijanjem minimalno invazivne hirurgije, razvijala se i anestezija, koja se prilagodila težnji za što kraćom hospitalizacijom. Anestezija je morala odgovoriti zahtevima minimalno invazivne neendoskopske tiroidektomije (MINET), gde kod selektovanih pacijenata od prijema do otpusta prođe 6 sati. U cilju što bezbednijeg i komfornijeg operativnog i postoperativnog toka primenjuje se regionalna anestezija (površinski cervikalni blok). Cilj ovog rada je da se prikaže iskustvo u primeni cervikalnog bloka u MINET.

Retrospektivnom studijom obuhvaćeni su pacijenti koji su operisani u toku jednodnevne hospitalizacije ili u ambulantnim uslovima, u periodu od septembra 2018. do februara 2019. godine. Pacijenti su za regionalnu anesteziju selektovani na osnovu komorbiditeta i kliničke slike. Jedan od osnovnih uslova bila je saradnja pacijenta. Regionalna anestezija je postignuta površinskim cervikalnim blokom, potkožnom infiltracijom 20 mL rastvora 0,25% Bupivacaina u projekciji sredine zadnje ivice sternokleidomastoidnog mišića. U ovom periodu operisano je primenom regionalne anestezije 62 pacijenta. Odnos žena prema muškarcima je 4:1, prosečne starosti 52,4 godine, najstariji pacijent je imao 80 godina. Pacijenti su bili najčešće ASA2, a dva pacijenta su bila ASA3. Cervikalni blok je primenjen kod jednostranih i obostranih operacija na štitastoj žlezdi. Pacijenti su postoperativni bol ocenili po VAS skali sa 0. Centralna neurotoksična dejstva lokalnog anestetika nisu registrovana. Nije bilo ranih i kasnih hirurških komplikacija, krvarenja, povrede rekurentnih nerava i trajnog hipoparatiroidizma. Pacijenti su otpušteni iz bolnice nakon dva sata od operacije.

Cervikalni blok je bezbolna i bezbedna procedura koja omogućuje komforan hirurški rad i rani otpust pacijenta, bez obzira na komorbiditete.

<sup>1</sup> Aleksandra Ćirić, Specijalistička hirurška ordinacija za grudnu i endokrinu hirurgiju „Ilinčić“, Beograd, Srbija, e-mail: ciricalexandra@gmail.com

<sup>2</sup> Centar za endokrinu hirurgiju, Klinički centar Srbije

<sup>3</sup> Specijalna hirurška bolnica „DrKostić“, Banja Luka



Dejan Ilinčić<sup>1</sup>, Ćirić Aleksandra<sup>1</sup>, Jovanović Milan<sup>2</sup>, Živaljević Vladan<sup>2</sup>

## **AMBULANTNA MINIMALNO INVAZIVNA NEENDOSKOPSKA TIROIDEKTOMIJA – 6 SATI OD PRIJEMA DO OTPUSTA**

Jedan od glavnih ciljeva moderne medicine svakako predstavlja skraćenje dužine hospitalizacije, kao i minimalizacija traume tkiva. Cilj ovog rada je da se predstavi iskustvo ambulantne minimalno invazivne neendoskopske tiroidektomije (MINET).

Sprovedena je retrospektivna studija koja je obuhvatila pacijente kojima je načinjena MINET u prethodne dve godine. Iz istorija bolesti prikupljeni su podaci o opštim demografskim i kliničkim karakteristikama, tipu operacije, postojanju hirurških komplikacija. Pacijenti su operisani u ambulantnim uslovima ili u toku jednodnevne hospitalizacije. Za ambulantni tip lečenja selektovani su pacijenti čiji komorbiditeti nisu zahtevali produženu hospitalizaciju. Pacijenti su primani u bolnicu dva sata pre operacije i otpušteni su tri sata nakon operacije. Kod svih pacijenata je postoperativno od strane anesteziologa proveravana pokretljivost glasniha žica direktnom laringoskopijom. Pacijenti kojima je načinjena totalna tiroidektomija je rutinski ordiniran peroralni preparat kalcijuma u toku dve nedelje.

Tokom prethodne dve godine operisano je 263 pacijenta, od kojih je 238 (90,5%) kao ambulantna MINET. Prosečna starost iznosila je 46,9 godina, a odnos žena prema muškarcima je bio 4:1. Najčešće je urađena totalna tiroidektomija (149, 62,5%), zatim lobektomija (71, 29,8%), i totalna tiroidektomija sa disekcijom vrata (18, 7,6%). Bilateralna paraliza glasniha žica, kao i trajni hipoparatiroidizam nije se javio ni kod jednog pacijenta; dva pacijenta (0,8%) su imala prolaznu paralizu glasniha žica, koja se u roku od mesec dana oporavila. Zabeleženo je jedno odloženo postoperativno krvarenje nakon jednodnevne MINET tiroidektomije zbog Grejvsove bolesti, 48 sati nakon operacije.

Ambulantna MINET je bezbedna procedura u rukama iskusnih endokrinih hirurga i može se sprovesti kod većine pacijenata.

<sup>1</sup> Dejan Ilinčić, Specijalna hirurška ordinacija za grudnu i endokrinu hirurgiju "Dr Ilinčić", Beograd, Srbija, email: dilincic@gmail.com

<sup>2</sup> Centar za endokrinu hirurgiju, Klinički centar Srbije

Nata Joksimović<sup>1</sup>, M. Stojković<sup>1</sup>, B. Beleslin<sup>1,2</sup>, M. Stojanović<sup>1,2</sup>,  
M. Miletić<sup>1</sup>, M. Žarković<sup>1,2</sup>, J. Ćirić<sup>1,2</sup>

## **DUŽINA LEČENJA GREJVSOVE BOLESTI KOD OSOBA SA ORBITOPATIJOM I POVEZANOST SA FAKTORIMA RIZIKA ZA NEUSPEH MEDIKAMETNE TERAPIJE U POSTIZANJU REMISIJE HIPERTIREOZE**

**Uvod:** Novi evropski vodiči daju veću vremensku šansu medikamentnoj terapiji (MT) za postizanje remisije novootkrivene, i specijalno recidivantne Grejvsove bolesti (GB).

**Cilj:** Cilj ove studije je da se ispita dužina lečenja pacijenata sa GB koji imaju i Grejvsovu orbitopatiju (GO) i potencijalni uticaj poznatih faktora rizika za neuspeh MT, kao i same orbitopatije.

**Materijal i metode:** Ispitivan je uticaj veličine strume, tiroidnih autoantitela, pušenja, orbitopatije i drugih parametara od mogućeg značaja kod 59 pacijenata sa hipertireozom u toku medikamentnog lečenja koji su hospitalizovani radi procene aktivnosti i težine GO, kao i potrebe za lečenjem primenom iv metilprednizolona.

**Rezultati:** Starosni opseg ispitivane grupe bio je 31–81 godina (SV  $50.4 \pm 9.5$ ), od kojih su žene 68%. Porodična anamneza je bila pozitivna kod 20% osoba, a 1,7% ispitanika imalo je koegzistirajuće autoimuno oboljenje. Pušača je bilo 64,4%, među kojima 79% žena. Orbitopatija se javila pre GB kod 8,5% pacijenata, istovremeno sa GB kod 20,3% i tokom trajanja GB kod 71,2% obolelih. Prosečno trajanje GO bilo je  $12.8 + 9.1$  meseci. Aktivnu GO je imalo 36, a umereno tešku 43 osobe. One su dalje lečene steroidima i/ili hirurški zbog orbitopatije. Prosečno trajanje GB je bilo  $20 \pm 9.5$  meseci (11–50), a nizak nivo TSH je detektovan u toku 1–50 meseci (mean  $15.8 + 10.5$ ). Srednja vrednost TRAb je bila  $12.5 + 18.5$ , sa prosečnim perzistiranjem antitela tokom  $19.1 + 11.6$  meseci. Za produženi tretman antitiroidnim lekovima određeno je 46 pacijenata. Od 8 žena sa velikom strumom, 4 su lečene operativno nakon 12 meseci medikamentne terapije. Troje pacijenata je zbog nestabilnog toka tretirano radiojodom. Dugotrajni *block-replace* režim je primenjen kod 6 pacijenata zbog

<sup>1</sup> Nata Joksimović, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, natajoksimovic9@gmail.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Beograd

visokog nivoa TRAb i aktivne GO. Nađena je značajna pozitivna korelacija trajanja GD sa nivoom TRAb ( $p < 0.05$ ), trajanjem GO ( $p < 0.01$ ), vremenom javljanja GO ( $p < 0.05$ ) i veličinom strume ( $p < 0.05$ ).

**ZAKLJUČAK:** Faktori koji su negativno uticali na sticanje uslova za prekid terapije, a time i na dužinu medikamentnog lečenja bili su nivo i dužina održavanja povišenih TRAb, velika struma, dugo trajanje GO i njeno kasnije javljanje od postavljanja dijagnoze GB.

Milan Jovanović<sup>1</sup>, V. Peruničić<sup>2</sup>, V. Živaljević<sup>1,3</sup>, A. Diklić<sup>1,3</sup>, G. Zorić<sup>1</sup>, K. Taušanović<sup>1,3</sup>, N. Slijepčević<sup>1,3</sup>, B. Rovčanin<sup>1</sup>, B. Odalović<sup>1,4</sup>, N. Kalezić<sup>3,5</sup>, A. Tošković<sup>5</sup>, K. Stevanović<sup>5</sup>, M. Buzejić<sup>1</sup>, D. Vučen<sup>1</sup>, B. Stepanović<sup>1</sup>, I. Paunović<sup>1,3</sup>

## SEKUNDARNI KARCINOMI ŠTITASTE ŽLEZDE – ISKUSTVO CENTRA ZA ENDOKRINU HIRURGIJU

Sekundarni karcinomi štitaste žlezde retko su razlog za operaciju štitaste žlezde, i čine oko 1% svih karcinoma štitaste žlezde. Sekundarni karcinomi imaju lošu prognozu, s obzirom na to da postoji raširena forma primarnog tumora. Cilj ove studije je bio da se pokaže incidenca, kliničke karakteristike i rezultati lečenja sekundarnih karcinoma u Centru za endokrinu hirurgiju.

Analizirani su pacijenti koji su operisani u periodu od 1995. do 2018. godine u Centru za endokrinu hirurgiju Kliničkog centra Srbije sa potvrđenom dijagnozom sekundarnog karcinoma štitaste žlezde na definitivnom patohistološkom nalazu.

U toku navedenog perioda 15.408 pacijenata je operisano zbog oboljenja štitaste žlezde, od čega je 3.844 (24,9%) pacijenta imalo karcinom štitaste žlezde. Sekundarni karcinom štitaste žlezde je nađen kod 14 pacijenata, što predstavlja 0,091% svih operisanih pacijenata, ili 0,36% svih pacijenata sa karcinomom štitaste žlezde. Prosečna starost u trenutku operacije štitaste žlezde bila je 60,4 godine. Najčešće mesto primarnog tumora bili su bubreg i pluća kod po 4 pacijenta, zatim jednjak i kolon kod po 2 pacijenta i po jedan slučaj ždrele i dojke. Totalna tiroidektomija je načinjena kod 7 pacijenta, dok je lobektomija kod 2 pacijenata. Srednje vreme preživljavanja nakon operacije štitaste žlezde je iznosilo 45,8 meseci (1–204 meseci). Jednogodišnje preživljavanje je iznosilo 71%, dok je petogodišnje 26%.

Metastaze u štitastu žlezdu su retke, sa lošom prognozom. Hirurško lečenje metastaza u štitastu žlezdu ima uticaja na bolje preživljavanje, kada se sprovodi u odabranim slučajevima.

<sup>1</sup> Milan Jovanović, Centar za endokrinu hirurgiju Kliničkog centra Srbije, email: milanjovanovic@gmail.com

<sup>2</sup> Opšta bolnica Čačak

<sup>3</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>4</sup> Medicinski fakultet u Prištini – Kosovska Mitrovica

<sup>5</sup> Centar za anesteziju i reanimatologiju Kliničkog centra Srbije

Dejan Marinković<sup>1</sup>, Dragović Tamara, Kiković Saša,  
Ristić Petar, Kuzmić Snežana, Karajović Jelena,  
Đuran Zorana, Čizmić Milica, Hajduković Zoran

## ATEROGENI LIPIDNI PROFIL KOD PACIJENATA SA SUBKLIČKOM HIPOTIREOZOM

### Sažetak

**Uvod/Cilj.** Aterogeni lipidni profil (ALP) je stanje povišenih vrednosti ukupnog holesterola (TC), holesterola lipoproteina male gustine (LDL C), triglicerida (TG), lipoproteina a (Lp a), apolipoproteina A1 (Apo A1), apolipoproteina B (Apo B), kao i smanjenih vrednosti holesterola lipoproteina velike gustine (HDL C). Primarna hipotireoza je jedan od najčešćih endokrinoloških problema. Još češći oblik je supklinički hipotireoidizam (SH), koji ima visoku predispoziciju progresije u klinički hipotireoidizam (KH). Više od 90% pacijenata sa nelečenim KH ima izraženu dislipidemiju. Poslednjih decenija je pažnja stručne, medicinske javnosti fokusirana na eventualni uticaj stanja SH na pojedine parametre lipidnog statusa i mogući pozitivan efekat terapije l-tiroksinom. Cilj našeg istraživanja bio je da ispitamo strukturu lipidnih parametara kod pacijenata sa SH i KH, uporedimo rezultate sa eutireoidnom kontrolnom grupom, uz istovremenu procenu efekta supstitucije levotiroksinom na aterogeni lipidni profil.

**Metode.** Istraživanjem je obuhvaćeno ukupno 56 hipotireoidnih pacijenata, 38 žena i 18 muškaraca, uzrasta od 22 do 87 godina, podeljenih u dve grupe (SH–30 i KH–26). Kao kontrolna grupa je služilo 14 eutireoidnih, zdravih pacijenata. Praćeni su parametri lipidnog statusa i funkcije štitaste žlezde, inicijalno, potom nakon 3 i 6 meseci supstitucije, u sve tri grupe. Doze levotiroksina su korigovane na osnovu vrednosti TSH (uzorkovan na 6 nedelja). Tokom trajanja studije pacijentima je savetovano da zadrže svoje navike u ishrani.

**Rezultati.** Bazalne vrednosti Non HDL C, TC, LDL C i TG u grupi pacijenata sa SH su bile povišene, a nivo HDL C niži u odnosu na kontrolnu grupu, ali bez statističke značajnosti. U KH grupi je u odnosu na kontrolnu grupu postojala statistički značajna razlika za parametre: TC, LDL C, Non HDL C i HDL C, dok je razlika u nivou TG bila nesignifikantna. Nakon tromesečne supstitucije l-tiroksinom u obe grupe

<sup>1</sup> Dejan Marinković, Klinika za endokrinologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija, dejmarinkovic@gmail.com

(SH i KH) vrednosti TC, LDL C, Non HDL C su statistički značajno redukovane u odnosu na bazalne. Za navedene parametre u obe grupe, održavan je postojeći trend do kraja studije. Vrednosti serumskih TG i HDL C u grupi sa KH su nakon 6 meseci promenjene ali na granici statističke značajnosti. U grupi sa SH došlo je do statistički značajne redukcije vrednosti TG i porasta HDL C u odnosu na inicijalne vrednosti.

**Zaključak.** Rezultati studije potvrđuju nedvosmislen uticaj nelečenog hipotireoidizma na metabolizam masti, ali i značaj pravovremene dijagnostike i normalizacije vrednosti TSH, kako u kliničkim tako i u supkliničkim formama bolesti. Svaki oblik hipotireoidizma zahteva proveru lipidnog statusa i obrnuto, kod svih pacijenata sa dislipidemijom neophodno je proveriti funkciju štitaste žlezde.

Snežana Marinković<sup>1</sup>

## **POVEZANOST PRIMARNOG HIPERPARATIREOIDIZMA SA POREMEĆAJEM FUNKCIJE I GRAĐE ŠTITASTE ŽLEZDE**

*Naša iskustva*

### **Uvod**

Primarni hiperparatireoidizam je generalizovani poremećaj metabolizma kalcijuma, fosfata i kostiju uzrokovan povišenom sekrecijom PTH.

### **Cilj rada**

Pokazati povezanost primarnog hiperparatireoidizma sa poremećajem funkcije i građe štitaste žlezde.

### **Materijal i metode**

Istraživanjem je obuhvaćeno 33 pacijenta kojima je dijagnostikovao primarni hiperparatireoidizam u Specijalnoj Bolnici „Čigota“ u periodu od 1. januara do 31. decembra 2018. godine.

### **Rezultati rada**

Od ukupno 33 pacijenta, 31 je bila osoba ženskog pola, što je 93,94% uzorka, dok su samo 2 pacijenta bili muškarci.

Ultrasonografskim pregledom bubrega utvrdili smo da 40 % našeg uzorka ( 13 pacijenata) ima bilateralnu mikrolitijazu, 6 ( 18%) bilateralnu kalkulozu, 3 kalkulozu levog bubrega (9 %), 1

( 3%) mikrolitijazu levog bubrega.

Negativan nalaz ultrasonografije bubrega imalo je 10 pacijenata naše grupe, što je 30 % uzorka.

---

<sup>1</sup> Snežana Marinković, Specijalna bolnica „Čigota“ Zlatibor, smarinkovic1971@gmail.com

Pregledom koštane gustine došli smo do podatka da je 17 pacijenata naše grupe ( 52%) imalo osteopeniju, a 16 ( 48 %) osteoporozu.

Kod 11 pacijenata (33%) scintigrafija paraštitastih žlezda se u potpunosti poklapala sa ultrazvučnim pregledom vrata.

Negativan scintigrafski nalaz paraštitastih žlezda ( MIBI) imalo je 8 pacijenata.

Poremećaj građe štitaste žlezde imali su svi pacijenti naše grupe, dok je poremećaj funkcije imalo samo 6 pacijenata (18 %) uzorka. Svih 6 pacijenata imalo je smanjenu funkciju štitaste žlezde.

### **Zaključak**

Našim radom smo pokazali da je primarni hiperparatireoidizam povezan sa poremećajem građe, ali ne i sa poremećajem funkcije štitaste žlezde.

Ključne reči: primarni hiperparatireoidizam, kalkuloza, osteoporozu.



Nebojša Paunković<sup>1</sup>, Džejn Paunković, K. Nikolić

## **ANTITELA NA RECEPTORE ZA TIREOTROPIN – METODOLOŠKI I KLINIČKI ASPEKTI**

**Uvod:** Antitela na receptore za TSH sa stimulatornim delovanjem praktično su uzrok imunogene hipertireoze. Usavršavanjem metoda za njihovo dokazivanje ona su pozitivna u 100% obolelih. U početku opisana kao „Dugodelujući tiroidni stimulator” (LATS) od strane Adams-a i Purves-a, 1956, pa do otkrića da se radi o antitelima na receptore na membrani tireocita, prošlo je više od šest decenija.

**Cilj:** U ovom radu prikazali smo metodološke pristupe parametru o kome je reč, naša iskustva u nekima od njih, kao i aspekte kliničke primene.

**Metode:** U samim počecima našeg interesovanja pokušali smo da vršimo detekciju LATSa, našom modifikacijom McKenzijeve metode na miševima. Početkom osamdesetih počeli smo sa primenom testa TSI (tireostimulantna antitela), pokušali da zamenimo komponente iz komercijalnih kompleta sopstvenim preparacijama, razvili smo i metodu generacije cikličnog AMP na svinjskim tireocitima “in vitro” (Džejn Paunković), ali smo najviše uradili testova komercijalnim radio receptorskim i lumino receptorskim kompletima (oko 6.000).

**Rezultati:** Testiranje LATSa smo radili ranih sedamdesetih (Gordana Adanja i N. Paunković), ali zbog malog broja testiranih pacijenata nismo nigde publikovali. Naše pokušaje sa produkcijom nekih komponenti (tireociti dobijeni sa štitnjača svinja, preparat sa tireotropnim delovanjem, Ambinon), koje smo uspešno rešili, neuspešni pokušaj obeležavanja bovinog TSH radiojodom I-125, prikazivali smo više puta. Najzad, kliničke rezultate kod većeg broja ispitivanih i praćenih pacijenata prikazujemo i u ovom saopštenju.

**Zaključak:** Prikazujemo rezultate koje smo u toku više decenija dobili ispitivanjem bolesnika od imunogene hipertireoze. Od eksperimentalnih testiranja na životinjama do rutinskih “in vitro” testova prošao je dug put na kome smo bili od početka.

---

<sup>1</sup> Nebojša Paunković, Poliklinika „Paunković”, Zaječar

Nikola Slijepčević<sup>1</sup>, Vladan Živaljević<sup>1</sup>, Ivan Paunović<sup>1</sup>,  
Aleksandar Diklić<sup>1</sup>, Goran Zorić<sup>1</sup>, Božidar Odalović<sup>1</sup>,  
Katarina Taušanović<sup>1</sup>, Milan Jovanović<sup>1</sup>, Branislav Rovčanin<sup>1</sup>,  
Anka Tošković<sup>1</sup>, Nevena Kalezić<sup>1</sup>, Svetozar Tatić<sup>2</sup>, Duško Dunderović<sup>2</sup>

## FAKTORI RIZIKA I UČESTALOST MULTIFOKALNOG PAPILARNOG MIKROKARCINOMA U BENIGNIM OBOLJENJIMA ŠTITASTE ŽLEZDE

### Sažetak

Cilj rada je bio da se ispita učestalost i faktori rizika za pojavu multifokalnog papilarnog mikrokarcinoma (PTMC) kod pacijenata operisanih zbog benignog oboljenja štitaste žlezde. Sprovedena je retrospektivna studija koja je u petogodišnjem periodu obuhvatila 301 pacijenta kod kojih je nakon totalne ili near-totalne tiroidektomije na definitivnom patohistološkom nalazu otkriven incidentalni PTMC. Budući da je teško napraviti razliku između diseminacije ili multicentričnosti PTMC, oba entiteta su posmatrana zajedno kao multifokalnost. U statističkoj analizi, za određivanje faktora rizika korišćena je logistička regresiona analiza.

U studiji je bilo 85,4% žena i 14,6% muškaraca prosečne starosti 54 godina. Polinodozna struma (32,5%) je bila najčešća indikacija za operaciju. Većina pacijenata (68,4%) je imala PTMC promera 5mm ili manje. Najčešći histološki tipovi PTMC-a su bili folikularni tip (52,8%), potom papilarni tip (22,6%) i najzad mešoviti folikularno-papilarni tip (18,6%). Multifokalni PTMC je bio prisutan u 26,6% slučajeva. Nezavisni protektivni faktor za multifokalni PTMC je bila težina štitaste žlezde preko 38g (OR 0,55, 95%CI 0,31–0,97,  $p = 0,039$ ). Veličina PTMC preko 5mm je bila nezavisni faktor rizika za multifokalni PTMC (OR 3,26, 95%CI 1,85–5,75,  $p = 0,000$ ). Najzad, mešoviti folikularno-papilarni tip PTMC-a predstavlja nezavisni faktor rizika za multifokalni PTMC (OR 2,42, 95%CI 1,09–5,36,  $p = 0,030$ ).

Multifokalni PTMC se može naći u više od četvrtine pacijenata operisanih zbog benignog oboljenja štitaste žlezde. Nezavisni faktori rizika za multifokalni PTMC su veličina PTMC i mešoviti folikularni-papilarni tip PTMC-a, dok velika struma predstavlja nezavisni protektivni faktor.

\* Napomena: Celokupan rad je objavljen 2018. godine u časopisu *Langenbeck's Archives of Surgery* pod nazivom 'Risk factors associated with intrathyroid extension of thyroid microcarcinomas'.

<sup>1</sup> Nikola Slijepčević, Centar za endokrinu hirurgiju, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, email adresa [dr.nikola.slijepcevic@gmail.com](mailto:dr.nikola.slijepcevic@gmail.com).

<sup>2</sup> Institut za patologiju, Medicinski fakultet u Beogradu

Jasna Todorović<sup>1</sup>, Marko Dinčić<sup>1</sup>, Jelena Nešović Ostojić<sup>1</sup>,  
Duško Dunđerović<sup>2</sup>, Svetislav Tatić<sup>2</sup>, Ivan Zaletel<sup>3</sup>, Nela Puškaš<sup>3</sup>,  
Sanjin Kovačević<sup>1</sup>, Ivan Paunović<sup>4</sup>, Ljiljana Marković<sup>1</sup>

## MOGUĆNOST UPOTREBE FRAKTALNE DIMENZIJE I TEKSTURNE ANALIZE U DIJAGNOSTICI HAŠIMOTOVOG I LIMFOCITNOG TIREOIDITISA

**Uvod:** Postoje različite klasifikacije tireoiditisa od strane različitih autora, kao i različita mišljenja da li termin Hašimotov tireoiditis (HT) treba da bude rezervisan samo za slučajeve originalno opisane od strane samog Hašimota ili uključuje sve slučajeve sa limfocitnom infiltracijom, kakva se viđa u limfocitnom tireoiditisu (LT, hronični nespecifični, ili fokalni limfocitni tireoiditis).

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja je bio ispitivanje moguće razlike u jedrima limfocita prisutnih u HT, odnosno LT primenom teksturne analize i određivanjem fraktalne dimenzije.

**Metode:** U istraživanje je bilo uključeno 10 pacijenata sa dijagnozom HT i 10 pacijenata sa dijagnozom LT. Nakon obrade isečaka štitaste žlezde, napravljeno je 600 slika od kojih svaka sadrži po jedro jednog limfocita (jedno jedro po slici, 300 jedara po grupi). Kako bi se kvantifikovale promene u jedarnoj arhitekturi ispitivanih limfocita računata je fraktalna dimenzija (FD) i određeni GLCM (gray level co-occurrence matrix) parametri teksturne analize (angularni drugi momenat, inverzni momenat razlike, kontrast, entropija i korelacija).

**Rezultati:** Statistički značajna razlika nađena je u FD između HT i LT limfocitnih jedara. Pored toga, statistički značajna razlika je nađena u kontrastu i korelaciji između HT i LT limfocitnih jedara.

**Zaključak:** Rezultati ovog istraživanja upućuju da postoji razlika u strukturnoj složenosti ispitivanih jedara limfocita. LT limfociti imaju verovatno složeniju strukturu i veće varijacije u poređenju sa HT limfocitima. Ovi rezultati sugerišu da bi ova analiza možda mogla da se koristi kao dodatna metoda za postavljanje dijagnoze HT, odnosno LT.

---

<sup>1</sup> Jasna Todorović, Institut za patološku fiziologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, [jasna.todorovic@med.bg.ac.rs](mailto:jasna.todorovic@med.bg.ac.rs)

<sup>2</sup> Institut za patologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu

<sup>3</sup> Institut za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu

<sup>4</sup> Centar za endokrinu hirurgiju Kliničkog centra Srbije

Goran V. Zorić<sup>1</sup>, Marina M. Nikolić-Đurović<sup>2,3</sup>, Ivan R. Paunović<sup>2,3</sup>, Aleksandar D. Diklić<sup>2,3</sup>, Zoran M. Bukumirić<sup>3,4</sup>, Nikola A. Slijepčević<sup>2,3</sup>, Katarina M. Taušanović<sup>2,3</sup>, Božidar A. Odalović<sup>1</sup>, Milan D. Jovanović<sup>1</sup>, Željko M. Stakić<sup>5</sup>, Nenad S. Laketić<sup>5</sup>, Vladan R. Živaljević<sup>1,3</sup>

## **ANALIZA PREDIKTORA MALIGNITETA FOLIKULSKIH TUMORA ŠTITASTE ŽLEZDE**

### *Sažetak*

Prema raspoloživim dijagnostičkim metodama nije moguće preoperativno razlikovati benigne od malignih folikulskih tumora štitaste žlezde, a najčešće ni intraoperativno zbog veoma slične ćelijske morfologije i nemogućnosti citološkog dokaza invazije kapsule ili krvnih sudova karakteristične za folikulske karcinome. U ovoj studiji tražili smo prediktore maligniteta pacijenata s folikulskim karcinomom štitaste žlezde koji bi omogućili ispravnu selekciju pacijenata za hirurško lečenje i izvođenje adekvatnog tipa operacije. Retrospektivnom studijom su obuhvaćeni svi pacijenti operisani zbog postojanja folikulskog tumora štitaste žlezde u Centru za endokrinu hirurgiju tokom petogodišnjeg perioda (263 pacijenta). Na osnovu definitivnog histopatološkog nalaza ispitanici su podeljeni u dve grupe: folikulske adenome (97) i folikulske karcinome (166). Najvažnije demografske i kliničke karakteristike analizirane su univarijantnom i multivarijantnom logističkom regresionom analizom. U grupi pacijenata operisanih zbog folikulskog adenoma (19 osoba muškog i 78 ženskog pola) starosna dob je iznosila 19–79 godina s prosekom 50 godina. U grupi pacijenata operisanih zbog folikulskog karcinoma (35 muških, 131 ženska osoba) starosna dob je bila 15–78 godina, a prosek 48 godina. Univarijantnom analizom pokazano je da se koncentracija tireoglobulina  $\geq 500$  ng/ml, promer tumora  $< 30$  mm, prisustvo više od jednog čvora i nalaz afunkcijskog/hipofunkcijskog čvora značajno češće nalaze

<sup>1</sup> Goran V. Zorić, Centar za endokrinu hirurgiju, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Beograd, E-mail: goranvanjazoric@gmail.com

<sup>2</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd

<sup>3</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>4</sup> Zavod za medicinsku statistiku i informatiku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>5</sup> Specijalna bolnica za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma „Zlatibor”

kod folikuskog karcinoma nego folikuskog adenoma. Nezavisni prediktivni faktori maligniteta su povišena preoperativna koncentracija tireoglobulina  $\geq 500$  ng/ml i prisustvo više od jednog čvora. Ovi rezultati su, u cilju praktične primene, prikazani nomogramom, dvodimenzionalnim dijagramom dizajniranim da omogući približno preoperativno grafičko izračunavanje verovatnoće postojanja maligniteta. Povišena preoperativna koncentracija tireoglobulina  $\geq 500$  ng/ml i prisustvo više od jednog čvora su nezavisni prediktori maligniteta folikulskih karcinoma štitaste žlezde.

**Ključne reči:** folikulski adenom, folikulski karcinom, nomogram, prediktori maligniteta, tireoglobulin, tireoidektomija.

Rastko Živić<sup>1,2</sup>, Berislav Vekić<sup>1,3</sup>, Dragan Radovanović<sup>1,2</sup>,  
Srđan Radibratović<sup>4</sup>, Zagor Zagorac<sup>1</sup>, Marko Kalezić<sup>1</sup>,  
Miljan Milanović<sup>1</sup>, Vladimir Đukić<sup>1,2</sup>

## **PARATHORMON KAO PREDIKTIVNI FAKTOR HIPOKALCEMIJE NAKON TOTALNE TIROIDEKTOMIJE**

### *Sažetak*

Postoperativna hipokalcemija je najčešća komplikacija nakon totalne tiroidektomije koja nastaje kao rezultat nenamerne ekstirpacije, manipulacije ili devaskularizacije paratiroidnih žlezda tokom operacije. U cilju predviđanja toga koji će pacijent razviti hipokalcemiju određivali smo vrednosti ranog postoperativnog parathormona radi pravovremenog započinjanja supstitucione terapije preparatima kalcijuma i vitamina D, kao i radi određivanja termina otpusta pacijenta sa odeljenja u sklopu koncepta jednodnevne hirurgije.

U okviru ove retrospektivne studije analizirali smo sve pacijente operisane totalnom tiroidektomijom na Klinici za hirurgiju u KBC „Dragiša Mišović-Dedinje” u Beogradu od početka 2011. do kraja 2018. godine., pri čemu smo započeli sa određivanjem ranog postoperativnog parathormona 2013. godine. Obradivani su sledeći podaci: period boravka pacijenata u bolnici, broj pacijenata povratnika na stacionarno lečenje zbog hipokalcemije, vrednosti ranog postoperativnog parathormona i vrednosti serumskog kalcijuma nakon 24 sata. Iz studije su isključeni pacijenti sa sinhronim operacijama paratiroidnih žlezda, sa reoperacijama i sa udruženom disekcijom vrata.

Od 960 pacijenata operisanih zbog oboljenja štitaste žlezde tokom navedenog perioda, 80% je ispunjavalo navedene kriterijume. U periodu od 2013. do 2018. godine nije bilo pacijenata povratnika na stacionarno lečenje zbog hipokalcemije. Vrednosti parathormona manje od 3pg/ml nađene su kod 18% pacijenata kod kojih je hipokalcemija zabeležena 24, 48 ili 72 sata nakon operacije.

---

<sup>1</sup> Rastko Živić, Klinika za hirurgiju, KBC „Dr Dragiša Mišović – Dedinje”, Beograd, Srbija, [rale.zivic@gmail.com](mailto:rale.zivic@gmail.com)

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija

<sup>4</sup> Opšta bolnica Aurora, Beograd, Srbija

Određivanjem vrednosti ranog postoperativnog parathormona (između samog završetka operacije i do 6 sati nakon toga) moguća je adekvatna procena rizika za razvoj hipoparatiroidizma (a samim tim i hipokalcemije) i blagovremeno uključivanje supstitucione terapije kalcijumom i vitaminom D, što može skratiti postoperativno vreme boravka pacijenta na hirurškom odeljenju.

---

# **POSTER PREZENTACIJE**





Ivana Božić Antić<sup>1</sup>, B. Popović, T. Isailović, T. Bogavac, D. Ilić,  
V. Elezović Kovačević, S. Ognjanović, Đ. Macut

## **MALAPSORPCIJA L-TIROKSINA KAO UZROK REFRAKTORNOG HIPOTIREOIDIZMA**

L-tiroksin je lek uskog terapijskog indeksa i 20–50% pacijenata nema adekvatnu resorpciju leka u uobičajenoj dozi. Kada se isključi loša komplijansa, glavni razlog za refraktorni hipotireoidizam je najčešće gastrointestinalna malapsorpcija leka. Iako se l-tiroksin resorbuje u tankom crevu, oboljenja želuca koja smanjuju sekreciju želudačne kiseline (atrofični/hronični gastritis, *H. pylori* infekcija) se sve više prepoznaju kao faktori koji utiču na apsorpciju ovog leka.

Pacijentkinja stara 46 godina je godinama unazad lečena l-tiroksinom zbog primarne hipotireoze na terenu Hašimoto tireoiditisa, ali vrednosti TSH, i pored visokih doza (do 300mcg) i dobre komplijanse, nisu nikada normalizovane (64–100mIU/L). Nije nikad koristila konkomitantne medikamente, ehosonografski je žlezda normalna. Hospitalizovana je sa vrednostima TSH 143 mIU/L, fT4 2,2 pmol/L, fT3 0,85 pmol/L, antiTg 2283, antiTPO 2438 (Eutirox 300mcg). Žalila se na malaksalost, oteke, menstruacije redovne. Sem diskretnog hipotiroidnog aspekta, ostali internistički nalaz je uredan. Serološko ispitivanje i biopsija tankog creva su isključili celijakiju, a EGDS-om je verifikovan atrofični gastritis (*H. pylori* negativan). Tokom apsorpcionog testa sa 1000mcg l-tiroksina (Eutirox) beleži se pad TSH sa: 868 na 87 mIU/L; porast fT4 sa 2,5 na 8 pmol/L i fT3 sa 0,3 na 1,4 pmol/L. Lečenje je nastavljeno l-tiroksinom 1000 mcg/dan 10 dana i nakon toga: TSH 2,5 mIU/L, fT4 22,7 pmol/L i fT3 4,45 pmol/L. Dalja terapija je korigovana u skladu sa nalazima.

Iako je tanko crevo mesto resorpcije l-tiroksina, želudačni pH je bitan faktor za efikasnost lečenja, pa je kod sumnje na malapsorpciju leka neophodno ispitati i želudac i tanko crevo. Test apsorpcije l-tiroksina značajno pomaže u postavljanju dijagnoze i određivanju prave doze leka u ovakvim slučajevima.

---

<sup>1</sup> Ivana Božić Antić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, e-mail: dr.ivana.bozic@gmail.com

Goran Cvetanović<sup>1</sup>, Milan Živković

## THYREOIDITIS FIBROMATOSA–RIEDEL

### *Prikaz slučaja*

Invazivni fibrozni Ridlov (Riedel) tireoiditis može se definisati kao oboljenje nepoznate etiologije sa agresivnom fibrozom tireoidnog i okolnog tkiva. Etiologija nije poznata, struma postoji više meseci unazad pre nego što izazove lokalne simptome. Simptomi su obično izraženiji nego što se očekuje prema veličini strume i predstavljaju osećaj pritiska u vratu, gušenja, otežano gutanje, suvi kašalj, promenu boje glasa a bol je redak, više je u vidu pritiska. Palpacijom se može naći ekstremno tvrda struma koja zahvata jedan ili oba lobusa i obično nije osetljiva.

Hirurška intervencija je opravdana iz dva razloga: da se isključi malignitet i da bi se uklonila opasnost od traheomalacije i kompresije.

Pacijent starosti 46 godina prvi put se javlja lekaru maja 2016. godine, sa sledećim tegobama: umor, pospanost, povremena promuklost, suva koža, dobija na težini i neredovni menstrualni ciklusi. Urađen je ultrazvuk štitaste žlezde (heteroehogena) i FT4 = 6.68, TSH = 12.36 i TPO-Ab = 660, postavljena je dijagnoza hroničnog tireoiditisa sa hipotireozom, te je uključena supstituciona terapija. Nakon mesec dana pacijent dobija jake bolove u predelu štitaste žlezde, javlja se lekaru koji ga upućuje u laboratoriju i na ultrazvučni pregled. Ultrazvukom se uočava štitasta žlezda vrlo izmenjene ehogenosti od hipoehogene do anehogene. Laboratorija pokazuje SE = 98 mm/h i CRP = 34 mg/l. Postavljena je dijagnoza subakutnog tireoiditisa i pacijent je lečen analgoantipireticima. Nakon tri nedelje dolazi do kliničkog i laboratorijskog poboljšanja SE = 25 mm/h i CRP = 6,7 mg/l. Nastavlja se sa terapijom hipotireoze, koja nije ni obustavljena ali se uočava rast štitaste žlezde i palpatorno postaje tvrda.

Zbog sumnje na malignu transformaciju Hashimoto thyreoiditisa pacijent biva upućen endokrinom hirurгу.

Posle adekvatne pripreme pacijent je operisan 16. 8. 2017. u centru za endokrinu hirurgiju, Kliničkog centra Srbije u Beogradu. U otpusnoj listi endokrini hirurg navodi: difuzna struma II stepena, izrazito tvrde konzistencije, nejasno ograničena prema okolnim strukturama, imponuje kao Ridlov tireoiditis ili limfom štitaste žlezde. Definitivni histopatološki nalaz glasi: Thyreoiditis Riedel. Uključuje se trajna supstituciona terapija.

Ključne reči: hipotireoza, Ridlov thyreoiditis

<sup>1</sup> Goran Cvetanović, Kabinet za nuklearnu medicinu, Internistička služba, Opšta bolnica Leskovac, [gcvetanovic@mts.rs](mailto:gcvetanovic@mts.rs)

Jelena Dević<sup>1</sup>

## ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA ŠTITNE ŽLEZDE

Ultrazvuk predstavlja jednu od najznačajnijih i široko korišćenih dijagnostičkih metoda, čije su prednosti jednostavnost i brzina izvođenja, mogućnost čestog ponavljanja, niska cena pregleda, dobra prostorna orijentacija i neškodljivost za pacijenta zahvaljujući izostanku jonizujućeg zračenja. Zbog svoje pozicije u površnim strukturama vrata štitna žlezda je idealna za pregled visokofrekventnim UZ, pomoću kog se detektuju klinički nepalpabilni nodusi veličine 2–3 mm i omogućava vrlo precizna kategorizacija lezije. Danas se za prikaz ultrazvučne slike najčešće koristi B-model, dvodimenzionalni prikaz u realnom vremenu gde su reflektovani talasi prikazani svetlom tačkom na monitoru. Dodatne mogućnosti su korišćenje Doplerovog efekta-dvodimenzionalnog dopler prikaza (color doppler), za dobijanje smera i brzine protoka krvi u krvnim sudovima i power doppler-a, gde se bojom kodira snaga doplerovog signala. Koriste se za peocenu vaskularizacije štitne žlezde, kao i vaskularizacije nodusnih promena.

---

<sup>1</sup> Jelena Dević, KC Vojvodine, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, mail: jela.devic@gmail.com

Nataša Egeljić Mihailović<sup>1</sup>, Gorana Majstorović, Goran Vuleta

## DOZIMETRIJA PACIJENATA SA DIFERENTOVANIM KARCINOMIMA ŠTITNE ŽLIJEZDE TRETIRANIH I<sup>131</sup>

### Sažetak

**Uvod:** U Kliničkom zavodu za nuklearnu medicinu i bolesti štitne žlijezde UKC RS od 2006. godine postoji Terapijski blok u kojem se hospitalizuju pacijenti nakon operativno odstranjene štitne žlijezde i patohistološki verifikovanog karcinoma štitne žlijezde radi provođenja terapije radioaktivnim I<sup>131</sup>.

U terapijskom bloku Kliničkog zavoda za nuklearnu medicinu i bolesti štitne žlijezde postoji mogućnost praćenja pacijenata pri aplikaciji I<sup>131</sup> i mjerenja preostale aktivnosti pri otpuštanju pacijenta sa liječenja.

Od 2007. godine u BiH postoji regulatorna agencija za atomsku energiju na državnom nivou. Prema novom Pravilniku, predviđeno je da se ambulantska administracija I<sup>131</sup> može vršiti do 800 MBq, a primjena većih doza I<sup>131</sup> zahtjeva hospitalizaciju pacijenta.

### Cilj rada:

1. Prikazati preostalu radioaktivnost I<sup>131</sup> pri otpustu pacijenta i uporediti je sa primljenom dozom I<sup>131</sup>.
2. Prikazati količinu preostale aktivnosti I<sup>131</sup> i uporediti je sa evropskim standardima i preporukama IAEA.

**Metodologija rada:** Godišnje u terapijskom bloku KZZNM hospitalizuje se 150 pacijenata. U ovom radu prikazani su pacijenti koji su hospitalizovani u toku 2018. godine sa dijagnozom *Ca papillare* i *Ca foliculare*. Pri analizi uzeli smo u obzir primljene doze radioaktivnog I<sup>131</sup>, broj dana ležanja u bolnici, te izmjerene doze na udaljenosti od 1m pri otpuštanju pacijenta iz terapijskog bloka.

**Rezultati:** Analizirano je 130 pacijenata u toku 2018. godine. Od ukupnog broja analiziranih 125 pacijenata ima dijagnozu *Ca papillare*. Sve aplikovane doze su bile preko 1.850 MBq. Sve izmjerene doze pri otpustu su u skladu sa evropskim standardima.

**Zaključak:** Standardnim postupcima u terapijskom bloku KZZNM postiže se da preostala radioaktivnost kod pacijenta bude u skladu sa preporukama Evropske komisije.

<sup>1</sup> Nataša Egeljić Mihailović, UKC RS-Klinički zavod za nuklearnu medicinu i bolesti štitne žlijezde, e mail: natasa.egeljic@kc-bl.com

Snežana Mališ<sup>1</sup>, Olivera Čančar, Vesna Stanojević,  
Dragana Puhalo Sladoje, Senka Milić, Vladimir Čančar, Sonja Mališ

## VASKULITIS KAO KOMPLIKACIJA MEDIKAMENTNE TERAPIJE HIPERTIREOIDIZMA

Hipertireoidizam se definiše kao hipermetabolično stanje nastalo zbog djelovanja viška tireoidnih hormona porjeklom iz tiroidnog tkiva. Na raspolaganju su tri osnovna postupka u liječenju hipertireoidizma: medikamentni /tiresupresivna terapija/, aplikacija radiojoda i operativno liječenje.

Tiresupresivna terapija ima veliki broj relativno blagih neželjenih efekata, ali i manji broj opasnih, čak i fatalnih posljedica. Vaskulitis je značajna toksična reakcija tionamida skoro isključivo povezana sa primjenom propiltiouracila. I pored visoke pozitivnosti p-ANCA kod pacijenata na antitiroidnoj terapiji, mali broj razvije kliničke i laboratorijske manifestacije vaskulitisa.

Prikazali smo pacijenticu koja je prvi put liječena od hipertireoze od 1994. do 1996. Bila na terapiji propiltiouracilom jer je na terapiju tionamidima imala kožne manifestacije. Recidiv imala 1997. g te ordiniran PTU koji je pila godinu dana. Do ponovnog recidiva bolesti dolazi u oktobru 2015. g. Desetak dana po uključenju propiltiouracila dolazi do pada leukocita, porasta jetrenih transaminaza, uz pojavu promjena na koži nadlaktica sa nekrotičnim tkivom i okolnom hiperemijom. Na ordinirane visoke doze kortikosteroida dolazi do značajnog oporavka pacijentice, a kao definitivna terapija se na kraju odabere aplikacija radiojoda.

Vaskulitis je rijetka i ozbiljna komplikacija tiresupresivne terapije.

Ključne riječi: hipertireoidizam, tiresupresivi, vaskulitis.

---

<sup>1</sup> Snežana Mališ, Univerzitetska bolnica Foča

Miroslav Milješić<sup>1</sup>, Ljubica Nožinić Vilus

## **JATROGENA HIPERTIREOZA I UTICAJ NA KARDIOVASKULARNI SISTEM**

### *Prikaz slučaja*

Prikaz slučaja jatrogene hipertireoze nastale uzimanjem amiodarona. Muškarac, star 56 godina, pre dve godine prebolovao akutni infarkt miokarda sa pPCI i ugradnjom 2 stenta. Dijabetes melitus tip 2 ima 12 godina, od kojih zadnje dve, uz metformin, prima i bazalni insulin.

Na hipertireozu je posumnjano u toku hospitalizacije u koronarnoj jedinici (KJ) Opšte bolnice Šabac, gde je primljen zbog apsolutne aritmije sa pojedinačnim ventrikularnim ekstrasistolama, nastalim u snu, oko 4 časa. Subjektivno bol u glavi i vratu, jačine 5–6/10, sa palpitacijama i gušenjem, koji nisu prolazili pri promeni položaja tela niti nakon dve tablete nitroglicerina. Pri prijemu bleđ, preznojen, sa auskultatornim znacima apsolutne aritmije, uz normalan disajni šum. Na EKG-u: apsolutna aritmija, frekvencije komora oko 150/min, sa pojedinačnim VES. Primljen u KJ radi medikamentne konverzije ritma. U sklopu urađenih laboratorijskih analiza evidentirana je lako povišena SE 20/mm/h, FT4 50,35 pmol/l i TSH 0,001 mIU/l, dok su ostale analize, uključujući i kardiospecifične enzime i troponin, bili normalnih vrednosti. Ritam konvertovan u sinusni sa pojedinačnim VES. Na otpustu dodat varfarin po shemi i tirozol 20 mg dnevno, uz korekciju na 2x20 mg nakon sedam dana.

Prethodno je 1,5 godinu, zbog VES, uzimao amiodaron po shemi 1x1 tableta 5-6 dana nedeljno. Na kontroli krajem novembra 2018. godine su FT4 i TSH bili normalnih vrednosti. Kardiolog je smanjio dozu amiodarona sa postepenim isključivanjem, što je učinjeno početkom decembra 2018. godine. Nakon nešto više od 2 meseca po prestanku uzimanja leka došlo je do posledične hipertireoze, koja je opisana kao vrlo retko neželjeno dejstvo.

<sup>1</sup> Miroslav Milješić, Dom zdravlja „Dr Draga Ljočić“ Šabac, e-mail: miroslavmiljesic@yahoo.com

Biljana Olujčić<sup>1</sup>, Nataša Pevac<sup>2</sup>, Dejan Ilinčić<sup>3</sup>

## MULTIFOKALNI PAPILARNI KARCINOM

### *Prikaz slučaja*

**Uvod:** Papilarni karcinom najčešći je tumor štitaste žlezde, u 74–80% svih karcinoma, i najčešći je karcinom koji se javlja posle izloženosti radijaciji. Faktori rizika za metastaziranje po nekim autorima, su azijska rasa, nodus veći od 1cm, muški pol, starost manja od 45 g. Tipičan opis nodusa koji je visoko suspektan na ultrazvučnom pregledu na papilarni karcinom je solidan ili semisolidan, hipoehogen, sa mikrokalcifikatima, neravnih ivica i pojačane vaskularizacije. Ima tendenciju da se pojavljuje multifokalno. Dijagnostički algoritam podrazumeva biopsiju čvora preko 1cm sa ultrazvučnim sumnjivim karakteristikama, a svakog preko 1,5 cm, dok ATA preporučuje biopsiju nodusa i preko 0,5 cm.

**Cilj rada:** Prikazati pacijentkinju sa multifokalnim papilarnim karcinomom i metastazama.

**Materijal i metode:** Korišćeni su podaci iz medicinske dokumentacije za prikaz slučaja pacijentkinje J. P. starosti 50 g., koja se javlja endokrinologu nakon urađenog ultrazvučnog pregleda vrata gde se opisuje nodus veličine 15x10 mm, pretežno solidan u desnom režnju, i u levom dva nodusa veličine 5 mm i 9 mm sa mikrokalcifikacijama, ne opisuju se uvećane limfne žlezde vrata. Urađena punkcija nekoliko nedelja od vremena kada je urađen ultrazvučni pregled i PH nalaz je okarakterisan kao Bethesda V – visoko suspektan papilarni karcinom. Indikovana je totalna tireoidtomija. Definitivan PH nalaz: u desnom režnju nodus 10mm-papilarni karcinom, uz štitastu žlezdu limfni nodus sa metastazama papilarnog karcinoma, u levom režnju 3 fokusa papilarnog karcinoma veličine 11 mm, 4 mm i 2 mm. U ostalim izvađenim limfnim žlezdama nije bilo metastatskih ćelija. Pacijentkinja je dalje upućena radi aplikacije radioaktivnog joda, adekvatno suprimovanog TSH na 0,1 prema najnovijim preporukama.

**Zaključak:** Korelacija kliničkog, ultrazvučnog i patohistološkog nalaza u praksi često nije podudarna, pa je potrebno uzeti u obzir ultrazvučne karakteristike, multifokalnost koja sugeriše na papilarni karcinom i indikacija je za totalnu tireoidtomiju.

<sup>1</sup> Biljana Olujčić, Opšta bolnica Sombor, olujici@gmail.com

<sup>2</sup> Opšta bolnica Sremska Mitrovica

<sup>3</sup> Specijalistička hiruška ordinacija Ilinčić-Beograd



Anita Vasić Vlaisavljević<sup>1</sup>, Zoran Gluvić<sup>2</sup>, Milena Lačković<sup>2</sup>,  
Vladimir Samardžić<sup>2</sup>, Jelena Tica Jevtić<sup>2</sup>, Marina Vujović<sup>2</sup>,  
Vesna Popović Radinović<sup>2</sup>, Bojan Mitrović<sup>2</sup>, Jelena Babović<sup>1</sup>,  
Milan Obradović<sup>3</sup>, Esmā R. Isenović<sup>3</sup>

## RETROSPEKTIVNA ANALIZA TIREOIDNIH FUNKCIONALNIH TESTOVA KOD ISPITANIKA STARIJIH OD 70 GODINA SA PRIJEMNOM INDIKATIVNOM DIJAGNOZOM POGORŠANJA SRČANE INSUFICIJENCIJE

Pogoršanje srčane insuficijencije (SI) često dovodi do ponavljanih hospitalizacija kod osoba starije životne dobi. Cilj rada je prikaz učestalosti novootkrivenih i kvaliteta tretmana postojećih tireoidnih disfunkcija kod ispitanika starijih od 70 godina, hospitalizovanih zbog pogoršanja SI.

Retrospektivna studija je obuhvatila 88 ispitanika, tretiranih na Službi gerijatrije KBC Zemun u drugoj polovini 2018. godine. Inkluzioni kriterijumi su bili postojanje pogoršanja SI i starost  $\geq 70$  godina. Ispitanici su klasifikovani u dve grupe: netretirani ( $n = 79$ ) i tretirani ( $n = 9$ ). Kod svih ispitanika određen je nivo tireostimulišućeg hormona (TSH) i slobodnog tiroksina (fT4). Na osnovu nivoa hormona, grupa netretiranih je podeljena na podgrupe eutireoidnih, novootkriveno supklinički/klinički hipotireoidnih i hipertireoidnih, kao i nekonkluzivnih, a grupa tretiranih na podgrupe regulisanih i neregulisanih. Kod ispitanika su analizirani anamnestičko-demografski, klinički i epidemiološki parametri.

Prosečna starost ispitanika je bila  $80 \pm 6$  godina. Kod 22 ispitanika je novodijagnostikovana tireoideopatija (kod polovine supklinička hipotireoza), dok je u grupi tretiranih 7, odnosno 2 ispitanika već bilo lečeno od hipo/hipertireoze. Nije bio zabeležen uticaj kvaliteta tretmana na ishod hospitalizacije. Od ukupno 22 ispitanika sa smrtnim ishodom 20 (91%) je bilo iz grupe netretiranih. Ejekciona frakcija (EF) i

<sup>1</sup> Anita Vasić Vlaisavljević, Služba gerijatrije, Klinika za internu medicinu, KBC Zemun, Nastavna baza Medicinskog fakulteta u Beogradu, e-mail: [vasicvlaisavljevic@yahoo.com](mailto:vasicvlaisavljevic@yahoo.com)

<sup>2</sup> Služba endokrinologije i dijabetesa, Klinika za internu medicinu, KBC Zemun, Nastavna baza Medicinskog fakulteta u Beogradu

<sup>3</sup> Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku, Institut za nuklearne nauke „Vinča“, Univerzitet u Beogradu

trajanje hospitalizacije su se značajno razlikovali između grupa ispitanika sa povoljnim i nepovoljnim ishodom. Registrovan je uticaj EF i pulsa na ishod bolesti, nasuprot nivoima TSH i fT4. Eutireoidno stanje je konstatovano kod 5 od ukupno 6 ispitanika tretiranih amiodaronom.

U ispitivanoj populaciji je novodijagnostikovana tireoidopatija kod četvrtine ispitanika. Vrednosti EF i pulsa su značajni prediktori ishoda hospitalizacije, dok nivoi TSH i fT4 to nisu.

Nataša Vujačić<sup>1</sup>, Aleksandra Josipović, Snežana Polovina

## HRONIČNI HAŠIMOTO TIREOIDITIS U TRUDNOĆI I POSTPARTALNOM PERIODU

Hronični tireoiditis se može prezentovati u trudnoći i postpartalnom periodu u punom spektru potencijalnih varijacija. Razlog tome su hormonske promene u trudnoći koje utiču na tireoidnu funkciju, kao i povoljan uticaj trudnoće na autoimune događaje koji se nakon porođaja mogu značajno pogoršati i varirati.

**Prikaz slučaja:** Pacijentkinja je do trudnoće u 35. godini praćena zbog hroničnog kompenzovanog tireoiditisa dijagnostikovanog na osnovu visokih TPOAt-765 IU/ml, TSH do 2,5 mIU/l i karakterističnog ultrazvučnog nalaza nehomogene, hipohogene male strume. Po potvrdi trudnoće izmeren je TSH 3,49 mIU/l i uvedena terapija tiroksinom (T4) 25 mcg zbog subkliničke hipotireoze u trudnoći (TSH > 2,5 mIU/l). Tokom trudnoće TSH je bio adekvatan. Nakon mesec dana od normalnog porođaja terapija T4 je prekinuta, a TSH se održavao oko 1,8 mIU/l. Posle tri meseca od porođaja TSH je izmeren 0,03 mIU/l, uz povišen FT4 (25 pmol/l) i porast TPO At. Nakon razvoja hipertireoidne faze postpartalnog tiroiditisa (PPT) u sledeća dva meseca se razvija hipotireoza, TSH 78 mIU/l, pa je uvedena kompletna supstitucija T4 100 mcg. U drugoj trudnoći 9 meseci kasnije, nije bilo potrebe za povećanjem T4 doze. Tri meseca nakon porođaja uočava se poznata tendencija ponavljanja PPT bez obzira na razvijenu hipotireozu. Registrovan je porast FT4 zbog destrukcije preostalog tireoidnog tkiva koji je zahtevao redukciju doze na 25 mcg. Dva meseca kasnije sledi porast TSH na 12 mIU/l, i dalja korekcija doze do pretrudničke 100 mcg.

Hronični tireoiditis se može u trudnoći prezentovati kao sublinička hipotireoza. Kao PPT može u 30% slučajeva dati dugotrajnu hipotireozu (>6m). Čak i u hipotireozu se PPT može ponoviti sa manjim obimom destrukcije, što sveukupno ukazuje na potrebu za čestim kontrolama tireoidne funkcije u dužem periodu praćenja.

<sup>1</sup> Nataša Vujačić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS

---

# **RADOVI<sup>1</sup>**

---

<sup>1</sup> Prema odluci Redakcije *Medicinskog glasnika*, radovi koje objavljujemo nisu tematski povezani sa Zbornikom sažetaka



---

Goran Kaljević<sup>1</sup>, Dušan Micić<sup>1</sup>, Branislav Olujić<sup>1</sup>,  
Ivan Stoimirov<sup>2</sup>, Zlatibor Lončar<sup>1</sup>

## **INTERHOSPITALNI TRANSPORT KRITIČNO OBOLELIH I TEŠKO POVREĐENIH PACIJENATA**

**Sažetak:** Sekundarni (interhospitalni) transport kritično obolelih i povređenih je uvek aktuelno pitanje, za koje postoji značajno interesovanje. Interhospitalni transport u veći urgentni centar mora biti indikovano brzo po prispeću pacijenta u inicijalni centar/bolnicu da bi se što manje odlagalo definitivno zbrinjavanje. Indikacije za prevođenje u centar višeg nivoa zasnivaju se na: vrednostima vitalnih parametara, prisustvo specifičnih povreda ili patofizioloških stanja, moguće pogoršanje zbog mehanizma povrede i komorbidnih faktora ili proceni da je pacijent u visokom riziku. Svrha vodiča i protokola je da pomognu ranom zbrinjavanju i lečenju specifičnih povreda koje ugrožavaju pacijenta, kao što su: spinalna trauma, povrede glave i CNS-a, opekotine, trudnice i trauma dece. Sekundarni transport treba indikovati samo kada on obezbeđuje mogućnosti boljeg lečenja i ishoda. Treba ga obaviti na način koji ne ugrožava nivo i kvalitet potrebne nege. Rano prepoznavanje kritične bolesti ili ugrožavajuće povrede koje zahteva interhospitalni transfer mora biti utvrđeno upotrebom trijažnih vodiča. Pacijenti sa ugrožavajućim mehanizmom povrede i komorbiditetima u riziku su od razvoja sistemskih komplikacija. Hemodinamska stabilnost u toku transporta zahteva pažljivu pripremu u inicijalnoj ustanovi. Dobra komunikacija između inicijalne i sekundarne ustanove, kao i uigranost osoblja su neophodni. Urgentna medicina ima odlučujuću ulogu u organizaciji i sprovođenju sekundarnog transporta.

**Ključne reči:** sekundarni transport, kritična oboljenja, teška trauma, razlozi za transport, trijaža

Sekundarni (interhospitalni) transport kritično obolelih i povređenih je uvek aktuelno pitanje, za koje postoji značajno interesovanje. Pacijenti visokog rizika koji zahtevaju transfer na velike udaljenosti prevode se uglavnom u centre višeg nivoa zbog intenzivnog lečenja. Najveći broj ovih pacijenata prevezu službe hitne medicinske

---

<sup>1</sup> Goran Kaljević, Klinika za urgentnu hirurgiju, Centar za zbrinjavanje urgentnih stanja, Klinički centar Srbije.

<sup>2</sup> Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Klinički centar Srbije.

pomoći. Neophodno je da specijalisti urgentne medicine, koji sprovode transport, i kliničari, koji šalju/primaju pacijenta, budu upućeni u protokole primopredaje i zbrinjavanja teških bolesnika. Ova saradnja bi trebalo da uključi uvažavanje lokalnih i regionalnih organizacionih okvira za ovu grupu pacijenata.<sup>1</sup>

Interhospitalni transfer u veći urgentni ili trauma centar treba indikovati što pre po prijemu da bi se izbeglo odlaganje potrebne intenzivne nege i intervencija. Značajna većina kritičnih pacijenata koji su bili definitivno zbrinuti u centru odgovarajućeg nivoa imaju manji morbiditet i bolji ishod.

Indikacije za prevođenje kritično obolelog ili teško povređenog u centar višeg nivoa treba da se zasnivaju na vrednostima vitalnih znakova, prisustvu specifičnih povreda i stanja, visokorizičnom mehanizmu povrede ili proceni da je pacijent u visokom riziku.<sup>2</sup> Cilj vodiča i protokola je podržavanje ranog indikovanog transporta zbog pravovremenog zbrinjavanja grupe pacijenata sa specifičnim povredama kao što su povrede kičme, opekotinska bolest i velike opekotine, povrede mozga, trauma trudnica i dece. Ovi vodiči treba da proizađu kao rezultat kolaboracije eksperata relevantnih specijalnosti.

Transport pacijenata deli se u nekoliko nivoa. Primarni (prehospitalni) transport predstavlja transport od mesta udesa ili obolevanja do prve izabrane bolnice. Sekundarni transport je transport pacijenta iz prve hospitalne ustanove, gde je primljen/zbrinut, u sledeću, obično radi unapređenja lečenja; intrahospitalni transport dešava se unutar iste ustanove, npr. transport sa jednog na drugo odeljenje (sa urgentnog prijema u jedinicu intenzivnog lečenja). Rizici i opasnosti, kao i potrebna nega koju intrahospitalni transport nosi i zahteva praktično su isti kao i u sekundarnom transportu.<sup>3</sup>

### ***Indikacije za sekundarni transport***

Sekundarni transport opravdan je samo ako doprinosi unapređenju nege pacijenta i poboljšanju ishoda<sup>1-3</sup>. Mora se organizovati i obaviti na način koji ne ugrožava nivo i kvalitet nege.

### ***Osoblje koje prati pacijenta***

U našoj zemlji preko 95% svih sekundarnih transporta obave službe hitne medicinske pomoći u pratnji odgovarajućeg specijaliste<sup>3</sup> (obično specijaliste urgentne medicine) i adekvatno obučениh i iskusnih sestara/tehničara.

Podaci iz literature<sup>4</sup> potvrđuju da je kvalitet nege najbolji ako transport sprovodi ovakav tim<sup>1-3</sup>.

Za sada, međutim, nije dokazano da li na uspešan sekundarni transport više utiče oprema i iskustvo, znanje i uigranost transportnog tima ili dobra stabilizacija u prvoj ustanovi, odakle se pacijent transportuje.<sup>3</sup>

Sastav i profil tima koji treba da prati pacijenta u sekundarnom transportu, a inače nije transportni tim, za sada nije jasno utvrđen. Svakako, njega treba da čine bar jedan stariji specijalista-anesteziolog i jedna iskusna sestra iz jedinice intenzivnog lečenja<sup>3,4</sup>.

**Tabela 1. Razlozi za sekundarni transport<sup>5</sup>**

| <b>Razlog sekundarnog transporta</b>       | <b>Objašnjenje</b>   |
|--|--|
| Ne postoji mogućnost za intenzivno lečenje | Seoska sredina, privatne zdravstvene ustanove  |
| Dijagnostika                               | Potreba za specijalističkom evaluacijom i dijagnostičkom opremom (npr. angiografija), ustanova nema resurse  |
| Nemogućnost optimalne kliničke evaluacije  | Ne može se obaviti zbog odsustva pojedinih specijalista/osoblja (vaskularni hirurg, neurohirurg) itd.  |
| Specijalisti, oprema                       | Nemogućnost izvođenja određenih intervencija   |
| Premeštanje, vraćanje bolesnika            | Mogu postojati lokalni, regionalni ili internacionalni razlozi, bilo da je pacijent prvobitno preveden iz ustanove u svojoj sredini ili da mu se bolest/povreda dogodila na udaljenom mestu. |
| Ostali (neklinički) razlozi                | Nedostatak mesta na odgovarajućem odeljenju, obično intenzivnog lečenja  |

### ***Klinički imperativ***

Rana identifikacija kritičnog stanja ili multiple i opsežne trauma, što zahteva interhospitalni transfer, moraju biti obavljene upotrebom definisanog trijažnog vodiča!

### ***Identifikovanje potencijalno teške traume***

Izmenjeni vitalni znaci

Izolovana povreda glave kod starijih

Penetrantne povrede (osim izolovanih i površnih otvorenih povreda ekstremiteta)

### ***Specifične povrede***

Amputacija ili preteća amputacija ekstremiteta, ozbiljna kraš-povreda, kompletne frakture dugih kostiju, otvorene frakture, frakture sa dislokacijom, dve ili više frakture femura, tibije, humerusa, fraktura karlice.



## ***Opekotine***

Opekotina koja zahvata više od 20% površine kože kod odraslog ili 10% kod deteta; sumnja na opekotinu disajnih puteva i udisanje dima.

Udar struje visoke voltaže

Povreda mozga i glave

Neurološki deficit, prelom lobanje, patološki nalaz na CT

## ***Povreda kičme***

Značajna povreda kičme, bilo kakva (i minimalna) povreda kičmene moždine i spinalnih nerava, neurološki deficit

## ***Trauma dece***

### **Trauma trudnica**

Distres ploda, fetus ispod 24. gestacione nedelje, moguća povreda uterusa<sup>3-6</sup>

## ***Pacijenti visokog rizika***

Pacijenti visokog rizika su oni sa etiološkim mehanizmom koji ukazuje na teške povrede, i/ili komorbiditetom sumnjivim na pojavu teških sistemskih komplikacija. Ovi pacijenti, sa stabilnim hemodinamskim statusom, treba da prođu kompletnu dijagnostiku i da budu opservirani neko vreme. Ako je pacijent sve vreme stabilan, a faktori rizika su samo mehanizam povrede ili komorbiditet, postoji mogućnost da bude nepotrebno klasifikovan u višu trijažnu kategoriju, ako nije opserviran i pravilno trijažiran. Ako se stanje takvog pacijenta pogoršava, treba razmotriti potrebu transporta u centar višeg nivoa. Faktori visokorizični za tešku traumu su: ispadanje iz vozila, motociklista i biciklista koji učestvuju u udesu (brzina vozila sa kojim se sudario veća od 30 km/sat), pad sa visine veće od 3m, eksplozija, saobraćajni udes pri brzinama većim od 60 km/sat, povreda pešaka u saobraćajnom udesu, uzrasta mlađeg od 10 i starijeg od 55 godina, trudnoća, značajan komorbiditet.<sup>7</sup>

## ***Faktori koji utiču na način transporta***

1. Priroda bolesti/povrede
2. Hitnost transporta

3. Dostupnost transportnog sredstva
4. Vreme transporta
5. Geografski faktori
6. Vremenske prilike i stanje na putu
7. Odnos troškova i kvaliteta transporta

### ***Nega pre sekundarnog transporta***

Svaki transport zahteva da pacijent bude hemodinamski maksimalno stabilan, radi poboljšanja ishoda.<sup>3,5,8</sup> Održavanje stabilnosti u toku transporta<sup>8</sup> zahteva pažljivu obradu i stabilizaciju pacijenta pre transporta, u ustanovi u koju je prvobitno primljen.<sup>9</sup> Previđanje ili potcenjivanje povreda, kao i zanemarivanje kardiorespiratorne nestabilnosti, neplaniranje potencijalnih pogoršanja ili događanja u toku transporta mogu ugroziti ishod lečenja.<sup>4-6</sup>

Pacijenti koji zahtevaju intenzivnu životnu potporu ili reanimaciju na sekundarnom prijemu verovatno će imati lošiju prognozu.<sup>3-6</sup>

### ***Razmatranje događanja u toku transporta***

Ako su adekvatne mere stabilizacije bile preduzete pre transporta, ne bi trebalo da postoji potreba za intervencijama u toku transporta. Obavezna je kontinuirana evaluacija stanja pacijenta. Venski putevi za nadoknadu moraju se proveravati i biti prohodni. Idealno bi bilo da nivo monitoringa i učestalost praćenja vitalnih parametara budu isti (ili bar slični) kao i u odgovarajućoj ustanovi.

Neželjeni događaji u toku transporta moraju biti evidentirani i mere/intervencije za njihovo sprečavanje sprovedene što je moguće ekspeditivnije.

Upotreba rotacionog svetla, sirene i policijske pratnje treba da bude maksimalno redukovana za neophodne situacije i ove mere ne treba da se preduzimaju rutinski.

Vrlo je značajna i dokazano korisna dobra komunikacija između osoblja koji šalje i onog koje prima pacijenta.<sup>6,1</sup> Mnogi autori su publikovali liste stanja pacijenta koje se šalju kao dokumentacija iz ustanove koja ga upućuje, liste stanja u toku transporta i primopredajne liste. Ove liste sadrže sve neophodne kliničke parametre u toku praćenja pacijenta od prijema u prvu, do prijema u sekundarnu ustanovu. Prijemna ustanova mora da bude obavestena ako se planirano vreme stizanja ili stanje pacijenta bitnije promeni. Prijemna ustanova se obavestava na početku transporta i 10 min. pre stizanja. Pacijent i porodica moraju o svemu da budu informisani sve vreme. Nije rutinski običaj da član porodice putuje sa pacijentom.

Urgentna medicina ima ključnu ulogu u organizaciji sekundarnog transporta. Tradicionalno, postoji i dalje tendencija da se transfer pacijenata vrši u *ad hoc* mani-

ru. To je rezultat različite prakse i standarda za proces transporta. Postojanje vođiča i protokola nivoa nege i načina transporta i postupaka u toku sekundarnog transfera doprinose boljem ishodu.<sup>7-9</sup>

### *Literatura*

1. Fitzharris M, Stevenson M, Middleton P, Sinclair G. Adherence with the pre-hospital protocol in the transport of injured patients in an urban setting. *Injury*, 43(2012): 1368–1376.
2. American College of Surgeons. *Advanced Trauma Life Support*. 10th edition. American College of Surgeons, Chicago, 2016.
3. Whitely S, Macartney I, Mark J, Barratt H, Binks R. *Guidelines for the transport of the critically ill adult*. 3rd edition. 2011 Intensive Care Society, UK.
4. Victorian State Trauma Registry Special Focus Report. Review of the Case Review Group Indicators – Addendum to Report. April 14, 2014. VSTORM.
5. **Faculty of Intensive Care of the Australasian and New Zealand College of Anaesthetists, and Australian College of Emergency Medicine**. *Intra-hospital of critically ill patients*. Melbourne: Australian and New Zealand College of Anaesthetists, 2000.
6. **The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland**. *Recommendations for standards of monitoring*. London: The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 2013.
7. **Runcie CJ, Reeve WR, Wallace PGM**. *Preparation of the critically ill for interhospital transfer*. *Anaesthesia* 2014; 47: 327–31.
8. **Advanced Life Support Group**. *Safe transfer and retrieval. The practical approach*. London: BMJ Books, 2012.
9. A Gray, S Bush, S Whiteley. Secondary transport of the critically ill and injured adult. *Em Med J*. 2016; (21)3: 281–285.

---

Goran Kaljević<sup>1</sup>, Dušan Micić<sup>1</sup>, Branislav Olujić<sup>1</sup>, Ivan Stoimirov<sup>2</sup>, Zlatibor Lončar<sup>1</sup>

## INTER-HOSPITAL TRANSPORT OF THE CRITICALLY ILL AND SEVERE INJURED PATIENT

**Abstract:** There is significant interest in the secondary transport of the critically ill and injured patients. Inter-hospital transfer to a major emergency centers should be initiated soon after arriving at the primary hospital in order to reduce delaying definitive care. Major trauma requiring an inter-hospital transfer can be recognized by: certain vital sign markers; the presence of a specific physiological or anatomical injury; deterioration associated with a high-risk mechanism of injury; or being a high-risk patient. The aim of guidelines and protocols is to guide and support early management and transfer for specific injuries including spinal trauma, burns, traumatic brain injury, obstetric and pediatric trauma. Secondary transport should only occur if it can improve the patient's care and outcome. It should be undertaken in a manner that does not jeopardize the level and quality of care. **Early identification of critical illness or major trauma criteria requiring inter-hospital transfer should be achieved using the defined triage guidelines.**

**Patients with the presence of a high-risk mechanism of injury or a comorbid are at risk of major trauma complications.** Physiological stability during the transfer requires careful pretransfer assessment and optimization of the patient. Good communication between referring and receiving medical staff is very important and have been shown to be effective. Emergency medicine has a key role in the organization of secondary transportation.

**Key words:** secondary transport, critical illness, severe trauma, reasons for transport, triage

There is significant interest in the secondary transport of the critically ill and injured patients. High profile cases entailing the long distance transfer of patients have highlighted the lack of availability of critical care beds and appropriate systems for transferring this patient group. It has been shown that a large number

---

<sup>1</sup> Goran Kaljević, Clinic for Emergency Surgery, Emergency Center, Clinical Center of Serbia

<sup>2</sup> Center for Anesthesiology and Reanimatology, Clinical Center of Serbia

of critical care transfers originate in the emergency department. It is imperative that emergency medicine specialists and clinicians have an understanding of the issues surrounding transportation of the critically ill and injured. This should include appreciation of the local and regional organizational frameworks implemented for this patient group<sup>1</sup>.

Inter-hospital transfer to a major emergency centers should be initiated soon after arriving at the primary hospital in order to reduce delaying definitive care. Major trauma patients who receive definitive care in the appropriate medical facility have reduced morbidity and mortality.

Major trauma requiring an inter-hospital transfer can be recognized by: certain vital sign markers; the presence of a specific physiological or anatomical injury; deterioration associated with a high-risk mechanism of injury; or being a high-risk patient<sup>2</sup>. The aim of guidelines and protocols is to guide and support early management and transfer for specific injuries including spinal trauma, burns, traumatic brain injury, obstetric and pediatric trauma. These guidelines have to be developed in collaboration with experts in each of the relevant fields.

The transportation of patients can be divided into a number of specific categories: primary transport (prehospital care) is the transfer of patients from site of illness or injury to first hospital contact. Secondary transport is the transfer of the patient from one to another medical center/hospital for continuing and improving clinical care. Intrahospital transport is the transfer of patients between departments within the same hospital, for example, from the ED to ICU. The hazards and care required during intrahospital transfer are identical to that required for secondary transport<sup>3</sup>.

## ***INDICATIONS FOR TRANSFER***

Secondary transport should only occur if it can improve the patient's care and outcome.<sup>1-3</sup> It should be undertaken in a manner that does not jeopardize the level and quality of care.

## ***ACCOMPANYING STAFF***

In our country, more than 95% of all secondary transports are undertaken by emergency medicine specialists.<sup>3</sup> These medical and nursing staff are appropriately trained and experienced.<sup>3</sup>

The evidence from literature<sup>4</sup> confirming that the quality of care is improved if a transfer team is used. It is however unproven as to whether this is attributable to availability of equipment, increased seniority or training of transport personnel, or better stabilization that the team may perform before transfer.

The role of the team when they are not involved in patient transfer also needs to be defined. The optimal make up of these teams has not been delineated. In general, a senior middle grade doctor from anesthesia or intensive care and at least one senior intensive care nurse in addition to the ambulance staff would constitute the team<sup>3,4</sup>

**Table 1. Reason for transfer<sup>5</sup>**

| <b>Reason for transfer</b>           | <b>Definition</b>  |
|--------------------------------------|--|
| No critical care facilities          | Cottage or private hospital  |
| Investigation                        | Need for specialist investigational facilities, for example, angiography or referral center diagnostic facilities unavailable  |
| Absence of normal clinical expertise | Normal medical expertise not available at referral site, usually because of medical staff absence, for example, vascular surgeon, neurosurgeon etc.                        |
| Specialist facilities                | Medical expertise or therapeutic intervention  |
| Repatriation                         | This can be local, regional, or international. Either because the patient was originally transferred from their local hospital or because they became ill at a remote site |
| Non-clinical transfer                | Current unavailability of an appropriately staffed critical care bed at referring site   |

### ***Clinical emphasis points***

Early identification of critical illness or major trauma criteria requiring inter-hospital transfer should be achieved using the defined triage guidelines.

### ***Identification of potential major trauma***

Vital signs  
Isolated head injury in older people  
Penetrating injuries  
excluding isolated/superficial limb injuries

### ***Specific injuries***

Limb amputations or limb-threatening injuries, serious crush injury, major compound fracture or open dislocation, two or more of the following fractured: femur/tibia/humerus, pelvis fracture.

## ***Burns***

Burns to more than 20% of the body for an adult or 10% for a child; suspected respiratory tract burns

## ***High-voltage electrical injury***

### **Traumatic Brain Injury**

Neurological deficits, skull fracture, abnormal CT scan findings

## ***Spinal trauma***

Significant spinal fracture, minor spinal cord with nerve injury, presence of neurological deficits

## ***Pediatric trauma***

### **Obstetric trauma**

Evidence of fetal distress and fetus beyond 24 weeks' gestation; possibility of trauma to the uterus<sup>3-6</sup>

## ***High-risk criteria***

Patients with the presence of a high-risk mechanism of injury or a comorbid are at risk of major trauma complications. They should have a complete trauma evaluation conducted and be observed for a period of time. If physiologically stable patients with only a high-risk mechanism of injury or a comorbid factor are triaged as major trauma patients, this may result in unnecessary over-triage. If deterioration in a patient's condition occurs, the situation should be discussed for possible transfer to a highest level of emergency center. High-risk criteria for major trauma involves: ejection from a vehicle, motorbike rider or cyclist impact > 30 km/h, fall from a height > 3 m, struck on the head by an object falling > 3 m, explosion, high-speed car accident (> 60 km/h), pedestrian impact, age < 10 or > 55, pregnancy, significant comorbidity<sup>7</sup>

## ***Influencing factors on choice of transport***

1. The nature of the illness/injury
2. Urgency of transfer
3. Availability of transport

4. Mobilization times
5. Geographical factors
6. Traffic and weather conditions
7. Cost/effectiveness

### ***PRETRANSFER CARE***

All transfers require physiological stability for optimum patient outcome. Physiological stability during the transfer requires careful pretransfer assessment and optimization of the patient. Missed or undertreated injuries<sup>8</sup>, neglected pretransfer respiratory or cardiovascular instability<sup>3,5,8</sup>, and lack of anticipation of potential events<sup>4,6</sup> during the transfer can adversely affect outcome.

Patients who require resuscitation on arrival at the receiving hospital are likely to have a worse outcome and often should not have left the referring hospital without further treatment. Delay in transfer also may be detrimental to certain groups of patients, for example, intracranial haematomas<sup>9</sup> or ruptured abdominal aortic aneurysms.<sup>3-6</sup>

### ***CONSIDERATIONS DURING TRANSPORT***

If appropriate measures have been taken before transfer, there should be little requirement for intervention during transport. Continued reassessment of the patient's clinical status during transfer is mandatory. Vascular access sites should remain accessible during transfer. Ideally, the level of monitoring and the frequency of measurement of physiological parameters should be the same (or similar) as it would be in the resuscitation room

Adverse events should be recorded and action taken to resolve the problem as quickly as possible.

The use of "blue lights" and police escort should be restricted to situations that are completely necessary and not used routinely.

Good communication between referring and receiving medical staff is very important<sup>6,1</sup> and have been shown to be effective. A number of authorities have published pretransfer checklists, en route documentation, and transfer forms. These should include all pertinent clinical details including physiological status.

The receiving hospital should be informed if there is any change in anticipated time of transfers or clinical status. The receiving hospital should be alerted when the patient leaves the referring hospital and 10 minutes before arrival.

The patient and relatives should be kept informed at all times. Relatives should not routinely travel with the patient.



Emergency medicine has a key role in the organization of secondary transportation. Traditionally, critically ill patients have been transported from the referring to receiving hospital in an ad hoc manner. This has resulted in varied clinical practice and standards during the transport process. There should be clear guideline of the level of care given to a critically ill or injured patient during secondary transfer<sup>7-9</sup>.

## References

1. Fitzharris M, Stevenson M, Middleton P, Sinclair G. Adherence with the pre-hospital protocol in the transport of injured patients in an urban setting. *Injury*, 43(2012): 1368–1376.
2. American College of Surgeons. *Advanced Trauma Life Support*. 10th edition. American College of Surgeons, Chicago. 2016.
3. Whitely S, Macartney I, Mark J, Barratt H, Binks R. *Guidelines for the transport of the critically ill adult*. 3rd edition. 2011 Intensive Care Society, UK.
4. Victorian State Trauma Registry Special Focus Report. Review of the Case Review Group Indicators – Addendum to Report. April 14, 2014. VSTORM.
5. **Faculty of Intensive Care of the Australasian and New Zealand College of Anaesthetists, and Australian College of Emergency Medicine**. *Intra-hospital of critically ill patients*. Melbourne: Australian and New Zealand College of Anaesthetists, 2000.
6. **The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland**. *Recommendations for standards of monitoring*. London: The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 2013.
7. **Runcie CJ, Reeve WR, Wallace PGM**. *Preparation of the critically ill for interhospital transfer*. *Anaesthesia* 2014; 47: 327–31.
8. **Advanced Life Support Group**. *Safe transfer and retrieval. The practical approach*. London: BMJ Books, 2012.
9. A Gray, S Bush, S Whiteley. Secondary transport of the critically ill and injured adult. *Em Med J*. 2016; (21)3: 281–285.

---

Nikola Topalović<sup>1</sup>, Biljana Đurić<sup>1</sup>, Sanja Mazić<sup>1</sup>

## UTICAJ TIPA TRENINGA NA ATROPOMETRIJSKE I FUNKCIONALNE KARAKTERISTIKE U POPULACIJI SPORTISTA TAKMIČARA

**Sažetak:** Uvod: Osnovna mera aerobne sposobnosti organizma je količina utrošenog kiseonika ( $VO_2$  ml/min/kg). Aerobna moć ili maksimalni aerobni kapacitet je određen maksimalnom vrednošću potrošnje kiseonika ( $VO_2$  max).

**Cilj:** Cilj ove studije je da uporedi maksimalnu potrošnju kiseonika između dve grupe sportista koji imaju različite programe treninga.

**Materijali i metode:** U našem istraživanju učestvovalo je 204 sportista takmičara različitih sportskih disciplina, muškog pola, starosti između 18 i 35 godina. Ispitanici su bili podeljeni u 2 grupe, u skladu sa preovlađujućim karakteristikama treninga: grupa sportova veština ( $n = 86$ ) i grupa sportova izdržljivosti ( $n = 118$ ).

**Rezultati:** Ispitanici u grupi sportova veština bili su statistički značajno stariji u odnosu na ispitanike iz grupe sportova izdržljivosti ( $25 \pm 5$ ;  $23 \pm 4$ , respektivno;  $p < 0.05$ ). Vrednosti telesne visine bile su statistički značajno veće u populaciji sportova izdržljivosti u odnosu na populaciju sportova veština ( $185,54 \pm 7,24$ ;  $183,41 \pm 7,79$ , respektivno;  $p < 0.05$ ). Vrednosti telesne mase se nisu statistički značajno razlikovale među grupama. Indeks telesne mase bio je visokostatistički značajno niži u grupi sportova izdržljivosti u poređenju sa grupom sportova veština ( $23,32 \pm 1,88$  kg/m<sup>2</sup> i  $24,80 \pm 3,37$  kg/m<sup>2</sup>, respektivno;  $p < 0,001$ ). Testiranje je pokazalo da je procenat telesne masti visokostatistički značajno veći u grupi sportova veština u poređenju sa grupom sportova izdržljivosti ( $13,52 \pm 6,45\%$  i  $8,39 \pm 3,62\%$ , respektivno;  $p < 0,001$ ). Pripadnici grupe sportova veština imali su statistički značajno manju potrošnju kiseonika u miru u odnosu na grupu sportova izdržljivosti ( $5,87 \pm 1,20$  ml/min/kg i  $6,54 \pm 1,26$  ml/min/kg, respektivno;  $p < 0.05$ ). Pripadnici grupe sportova izdržljivosti imali su visokostatistički značajno veću maksimalnu potrošnju kiseonika u odnosu na ispitanike u grupi sportova veština ( $55,35 \pm 8,44$  ml/min/kg i  $45,50 \pm 7,49$  ml/min/kg, respektivno;  $p < 0,001$ ).

---

<sup>1</sup> Nikola Topalović, Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet, Beograd

**Zaključak:** Rezultati naše studije ukazali su na postojanje značajne razlike u antropometrijskim i funkcionalnim karakteristikama između dve ispitivane grupe sportista takmičara koji se nalaze na različitim programima treninga. Veće vrednosti maksimalne potrošnje kiseonika u grupi sportista koji se bave sportovima izdržljivosti ukazuju na bolju fizičku kondiciju i utreniranost u poređenju sa ispitanicima koji se bave sportovima veština.

**Ključne reči:** maksimalna potrošnja kiseonika, sportovi izdržljivosti, sportovi veština, antropometrija

**Abstract:** Introduction: The basic measurement of aerobic capability of an organism is the quantity of oxygen uptake ( $VO_2$  ml/min/kg). Aerobic power or the maximum aerobic capacity is determined by the maximum value of oxygen uptake ( $VO_2$  max).

**Aim:** The aim of this study was to compare the maximal oxygen uptake between two groups of athletes involved with different training regimes. .

**Materials and Methods:** There were 204 top male athletes from a variety of disciplines participating in our research, aged between 18 and 35. The participants were divided into two groups corresponding to the characteristics of their training: skill sports group ( $n = 86$ ) and endurance sports group ( $n = 118$ ).

**Results:** Subjects in the group of skills sports were significantly older than those in the endurance sport group ( $25 \pm 5$ ,  $23 \pm 4$ , respectively;  $p < 0.05$ ). The body height values were significantly higher in the endurance sports group compared to skills sports ( $185.54 \pm 7.24$ ,  $183.41 \pm 7.79$ , respectively;  $p < 0.05$ ). Body weight values did not significantly differ among groups. The body mass index was statistically significantly lower in the endurance sports group when compared to the skill sports group ( $23,32 \pm 1,88$  kg/m<sup>2</sup> and  $24,80 \pm 3,37$  kg/m<sup>2</sup> respectively;  $p < 0,001$ ). Testing showed that the body fat percentage statistically significantly higher for the skill sports group when compared to the endurance sports group ( $13,52 \pm 6,45\%$  and  $8,39 \pm 3,62\%$ , respectively;  $p < 0,001$ ). The participants part of the skill sports group had a statistically significantly lower oxygen consumption at rest when compare to the endurance sports group ( $5,87 \pm 1,20$  ml/min/kg and  $6,54 \pm 1,26$  ml/min/kg, respectively;  $p < 0.05$ ). Within the endurance sports group a statistically significantly higher maximum oxygen consumption when compared to the skill sports group ( $55,35 \pm 8,44$  ml/min and  $45,50 \pm 7,49$  ml/min respectively;  $p < 0,001$ ).

**Conclusion:** The results of our study pointed to the existence of a significant difference in the anthropometric and functional characteristics between the two examined groups of athletes who are in different training regimes. Higher values of maximum oxygen consumption in a group of athletes involved in endurance sport points to a better physical fitness in comparison with the group of skills sports.

Key words: maximum oxygen uptake, endurance sports, skill sports, anthropometry

## *Uvod*

Svaki tip vežbanja je različit i ima svoje specifične zahteve. Ono što im je zajedničko jeste da svaka fizička aktivnost dovodi do povećanja energetske potrebe, koji se ispoljavaju povećanom potrošnjom kiseonika. (1). Najbolji i opšteprihvaćeni integralni pokazatelj fizičke sposobnosti je aerobna sposobnost. Osnovna mera aerobne sposobnosti organizma je količina utrošenog kiseonika ( $VO_2$  ml/min/kg). Aerobna moć ili maksimalni aerobni kapacitet određen je maksimalnom vrednošću potrošnje kiseonika ( $VO_{2\max}$ ). (2). Maksimalna potrošnja kiseonika je opšteprihvaćena kao najbolja mera funkcionalne sposobnosti kardiovaskularnog sistema i najčešće se interpretira kao indeks maksimalnog kapaciteta kardiorespiratornog sistema, budući da se sa daljim povećanjem intenziteta fizičkog napora potrošnja kiseonika ne može povećavati (3).

Dugi niz godina se maksimalna potrošnja kiseonika izučava kao glavni fiziološki parametar kod sportista koji se bave sportovima izdržljivosti. (4–7) Sportisti koji se bave sportovima izdržljivosti imaju veće vrednosti  $VO_{2\max}$  primarno zbog većeg udarnog volumena usled veće zapremine srčanih komora i tako ostvaruju veći minutni srčani volumen (1, 5, 7).

Veoma je važno da sportisti koji se bave sportovima izdržljivosti imaju odgovarajuće antropometrijske i fiziološke karakteristike potrebne za postizanje vrhunskih rezultata (8). Određene studije su dokazale da su antropometrijske karakteristike direktno povezane sa boljim takmičarskim uspehom. Rezultati tih studija pokazali su da maratonci imaju niske vrednosti telesne mase i procenta masti, što kao specifična antropometrijska karakteristika doprinosi boljim rezultatima (9, 10).

Pored specifičnih antropometrijskih karakteristika, za postizanje dobrih takmičarskih rezultata vrlo su bitne i funkcionalne karakteristike sportista takmičara koje su određene tipom treninga. Za opisivanje različitih karakteristika treninga dugi niz godina bila je korišćena klasifikacija sportova po Michelu, prema kojoj su sportovi bili klasifikovani u 9 grupa, prema različitoj zastupljenosti statističke i dinamičke komponente (11). Poslednjih godina je u stručnoj javnosti sve zastupljenija klasifikacija prema Kaseliju, po kojoj su sportovi podeljeni unutar 4 grupe: sportovi veština, sportovi snage, mešoviti sportovi i sportovi izdržljivosti, u zavisnosti od preovlađujućeg tipa treninga (primarno tehničke aktivnosti, primarno izometrijske aktivnosti, kombinacija izometričkih i izotoničkih aktivnosti i primarno izotoničke aktivnosti) (12).

Cilj naše studije bio je da ispita i da uporedi antropometrijske i funkcionalne fiziološke karakteristike između grupe sportista koji se bave sportovima izdržljivosti i grupe sportista koji se bave sportovima veština.

## *Materijal i metode*

U istraživanju je učestvovalo 204 sportista takmičara različitih sportskih disciplina, muškog pola, starosti između 18 i 35 godina. Ispitanici su bili klasifikovani u 2 grupe, u skladu sa preovlađujućim karakteristikama treninga (klasifikacija sportova po Kaseliju) (11):

1. Grupa sportova veština (engl. skill) – primarno tehničke aktivnosti (n = 86) – umetnička gimnastika, karate, tekvondo, jedrenje, golf, stoni tenis;
2. Grupa sportova izdržljivosti (engl. endurance) – primarno izotonične aktivnosti (n = 118) – veslanje, kajak, trčanje dugih distanci i maraton, plivanje, biciklizam, triatlon.

Svi ispitanici su bili detaljno upoznati sa protokolom našeg istraživanja i svojim potpisom su dali pismenu saglasnost za učestvovanje u istom.

Kriterijumi za uključivanje ispitanika u istraživanje bili su: muški pol, uzrast 18 do 35 godina, profesionalno bavljenje sportom minimum 5 godina, najmanje 10 sati treninga nedeljno i učešće tokom tekuće sezone na takmičenjima od nacionalnog ili internacionalnog značaja.

Kriterijumi za isključivanje ispitanika u istraživanje bili su: dijagnostikovo kardiovaskularno oboljenje, pušenje i nemogućnost izvođenja maksimalnog testa opterećenja.

Testiranje je započeto popunjavanjem standardizovanog sportsko-medicinskog upitnika koji sadrži pitanja koja se odnose na ličnu, porodičnu i anamnezu po sistemima.

Svi ispitanici su potom bili podvrgnuti antropometrijskim ispitivanjima, fizikalnom pregledu tokom kog je urađen i elektrokardiogram (EKG). Telesna visina (TV), izražena u centimetrima, određivana je korišćenjem standardnog laboratorijskog visinometra (Seca 214 Portable Stadiometer, Cardinal Health, USA). Telesna masa (TM), izražena u kilogramima, kao i procenat telesnih masti (BF%) izmereni su korišćenjem analizatora telesne kompozicije metodom bioimpedance (BC-418 Segmental Body Composition Analyzer, Tanita, USA). Koristeći izmerene vrednosti TV i TM određen je indeks telesne mase (BMI) pomoću formule:  $BMI = TM(kg)/(TV(m)^2)$ .

Nakon fizikalnog pregleda, svi ispitanici su pristupili izvođenju maksimalnog testa fizičkog opterećenja (ergospirometrija). Testiranje je izvedeno istog jutra u kontrolisanim, laboratorijskim uslovima: temperaturi komfora (18–22 °C) i relativnoj vlažnosti vazduha od 30 do 60%. Ovi parametri su kontinuirano praćeni tokom testiranja.

Test maksimalnog fizičkog opterećenja sastojao se od 3 faze: faza odmora (ispitanici stoje mirno u trajanju od 3 minuta), test faza i faza oporavka (aktivna faza tokom koje ispitanici hodaju brzinom od 4 km/h tokom 1 minuta, a potom prelaze pasivnu fazu oporavka – sedeći položaj tokom 2 minuta). Analiza razmene gasova rađena je metodom „dah po dah“ (Jaeger Oxycon Pro), uz kontinuirano praćenje dva-naestokanalnim EKG-om. Srčana frekvencija je određivana na osnovu EKG zapisa.

Test maksimalnog fizičkog opterećenja završavao se ostvarivanjem najmanje 2 od 4 kriterijuma:

1. Postizanjem platoa u maksimalnoj potrošnji kiseonika ( $VO_2$  max) uprkos povećanju opterećenja (potrošnja kiseonika nije rasla uprkos povećanju opterećenja);
2. Postizanjem vrednosti respiratornog količnika (RER)  $\geq 1,10$ ;
3. Dostizanjem srčane frekvencije unutar 10 otkucaja manje od predviđene maksimalne srčane frekvencije (HRmax), koja je određivana prema formuli  $H_{rmax} = 220 - \text{broj godina ispitanika}$ ;
4. Nastupanjem psihofizičkog zamora i samostalnim prekidom testa od strane ispitanika.

Svi podaci su prikazani korišćenjem standardne deskriptivne statistike, a iskazani su kao aritmetička sredina  $\pm$  standardna devijacija. Za poređenje značajnosti razlike vrednosti varijabli korišćen je Studentov T test. Sve statističke analize izvršene su korišćenjem Statistic package for social sciences 22 (SPSS22) programa.

## **Rezultati**

U Tabeli 1 prikazane su osnovne antropometrijske i demografske karakteristike ispitanika po grupama. Pripadnici grupe sportova veština bili su statistički značajno stariji u poređenju sa grupom sportova izdržljivosti ( $25 \pm 5$  god i  $23 \pm 4$  god. respektivno;  $p < 0,05$ ). Sportisti koji su pripadali grupi sportova izdržljivosti imali su statistički značajno veću telesnu visinu u odnosu na grupu sportova veština ( $185,54 \pm 7,24$  cm i  $183,41 \pm 7,49$  cm respektivno;  $p < 0,05$ ). Vrednosti telesne mase se nisu statistički značajno razlikovale između grupa ispitanika. Indeks telesne mase bio je visokostatistički značajno niži u grupi sportova izdržljivosti u poređenju sa grupom sportova veština ( $23,32 \pm 1,88$  kg/m<sup>2</sup> i  $24,80 \pm 3,37$  kg/m<sup>2</sup> respektivno;  $p < 0,001$ ). Testiranje je pokazalo da je procenat telesne masti visokostatistički značajno veći u grupi sportova veština u poređenju sa grupom sportova izdržljivosti ( $13,52 \pm 6,45\%$  i  $8,39 \pm 3,62\%$  respektivno;  $p < 0,001$ ). Grupa sportova izdržljivosti imala je visokostatistički značajno veći procenat mišićne mase u odnosu na grupu sportova veština ( $53,11 \pm 2,05\%$  i  $49,48 \pm 3,88\%$  respektivno;  $p < 0,001$ ).

U Tabeli 2 prikazane su funkcionalne karakteristike ispitanika po grupama. Srčana frekvencija u miru bila je visokostatistički značajno veća u grupi sportova veština u poređenju sa grupom sportova izdržljivosti ( $64 \pm 9$  min<sup>-1</sup> i  $58 \pm 12$  min<sup>-1</sup>, respektivno;  $p < 0,001$ ). Pripadnici grupe sportova veština imali su statistički značajno manju potrošnju kiseonika u miru u odnosu na grupu sportova izdržljivosti ( $5,87 \pm 1,20$  ml/min/kg i  $6,54 \pm 1,26$  ml/min/kg, respektivno;  $p < 0,05$ ). Nije utvrđena statistička značajnost razlike u vrednostima maksimalne srčane frekvencije između ispitivanih

grupa. Unutar grupe sportova izdržljivosti utvrđena je visokostatistički značajno veća maksimalna potrošnja kiseonika u odnosu na grupu sportova veština ( $55,35 \pm 8,44$  ml/min/kg i  $45,50 \pm 7,49$  ml/min/kg, respektivno;  $p < 0,001$ ). Oporavak srčane frekvencije u prvom minutu nakon testa opterećenja bio je visoko statistički značajno veći u grupi sportova izdržljivosti u poređenju sa grupom sportova veština ( $31 \pm 14$  min<sup>-1</sup> i  $25 \pm 11$  min<sup>-1</sup> respektivno;  $p < 0,001$ ).

## ***Diskusija***

U populaciju mladih sportista takmičara možemo da ubrojimo sve punoletne sportiste uzrasta do 35 godina (13). Naša studija je obuhvatila sportiste takmičare koji se bave sportovima veština i sportovima izdržljivosti. Različite karakteristike treninga koji ispitanici upražnjavaju (sportovi veština – primarno tehničke karakteristike sa niskom dinamičkom i niskom statičkom komponentom i sportovi izdržljivosti – visoka dinamička komponenta) uslovljavaju pojavu značajnih razlika u antropometrijskim i funkcionalnim karakteristikama na koje ukazuju rezultati različitih naučnih studija (12, 14, 15).

Ovom studijom smo ustanovili da postoje razlike u vrednostima maksimalne potrošnje kiseonika, ali i razlike u vrednostima srčane frekvencije, kao i razlike u antropometrijskim karakteristikama između dve grupe sportista takmičara. Pokazano je da pripadnici grupe sportova izdržljivosti imaju značajno veću maksimalnu potrošnju kiseonika u odnosu na grupu ispitanika koji se bave sportovima veština. U prilog našim rezultatima idu i rezultati koje su u svojoj studiji dobili Montero i sar. ukazujući na postojanje visokih vrednosti maksimalne potrošnje kiseonika u populaciji sportista koji se bave sportovima izdržljivosti, a koje su prevashodno uslovljene adaptacijom hematopoeznog sistema na kontinuirano bavljenje sportovima izdržljivosti (5). Takođe u prilog našim rezultatima ide i činjenica da sportisti koji se bave sportovima izdržljivosti imaju veći volumen leve komore, samim tim i veći kako udarni tako i minutni srčani volumen, što vodi boljoj vaskularizaciji mišićnog tkiva i njegovoj snabdevenosti kiseonikom, na šta takođe upućuju i rezultati Hoffman studije (16). Dobijene rezultate možemo objasniti i činjenicom da sportove izdržljivosti karakteriše vrlo visoka dinamička komponenta vežbanja, kao i angažman velikih grupa mišića, što sve zajedno dovodi do velike potrošnje kiseonika tokom sesije fizičke aktivnosti (11).

Slično našoj, studija Ersana i sar. ispitivala je vrednosti maksimalne potrošnje kiseonika unutar grupe sportista koji se bave sportovima izdržljivosti (triatlon i biciklizam) (17). Rezultati navedene studije potvrdili su vrednosti maksimalne potrošnje kiseonika koje smo i mi dobili tokom našeg istraživanja.

Rezultati naše studije pokazali su da sportisti koji se bave sportovima veština imaju statistički zanemarljivo veću maksimalnu potrošnju kiseonika u poređenju sa prosečnim neutreniranim zdravim osobama muškog pola, što je u skladu sa rezultatima prisutnim u edukativnoj literaturi (18). Dobijene rezultate možemo objasniti

činjenicom da sportove veština karakteriše niska dinamička komponenta treninga, pa stoga ne dolazi do razvoja adaptacionih mehanizama koji bi usloveli povećanu potrošnju kiseonika (11, 12).

Za razliku od maksimalne potrošnje kiseonika, antropometrijske karakteristike, kao što su indeks telesne mase (BMI) i procenat telesne masti (%BF), bile su statistički značajno manje unutar grupe sportista koji se bave sportovima izdržljivosti. Dobijene rezultate možemo objasniti slabom zastupljenošću statičke i visokom zastupljenošću dinamične komponente treninga (11). Dinamički tip vežbanja uslovljava promene u dužini mišića usled dugotrajnih, ponavljanih ritmičkih kontrakcija koje razvijaju vrlo malu silu i ne dovode do velikog povećanja mišićne mase koji bi uslovio i povećanje indeksa telesne mase. Sa druge strane, dinamički tip treninga uslovljava veliku metaboličku potrošnju, čime se može objasniti niska vrednost procenta masti (11, 17).

Kada posmatramo vrednosti oporavka srčane frekvencije možemo uočiti postojanje značajne razlike u oporavku srčane frekvencije između posmatranih grupa. Navedene rezultate naše studije potvrđuju rezultati brojnih eksperimentalnih studija, ukazujući na pojavu visoke komponente parasimpatičkog tonusa uslovljenog dugogodišnjim treninzima sa visokom dinamičkom komponentom, koja karakteriše sportove izdržljivosti (19, 20, 21, 22).

### ***Zaključak***

Rezultati naše studije su ukazali da postoje značajne razlike u antropometrijskim i funkcionalnim karakteristikama između grupe sportista koji se bave sportovima veština i grupe sportista koji se bave sportovima izdržljivosti. Veće vrednosti maksimalne potrošnje kiseonika u grupi sportista koji se bave sportovima izdržljivosti nedvosmisleno ukazuju na bolju fizičku kondiciju i utreniranost u poređenju sa ispitanicima koji se bave sportovima veština, iako se obe grupe mogu uvrstiti u populaciju sportista takmičara.

### ***Literatura:***

1. Harrison CB, Gill ND, Kinugasa T, Kilding AE. Development of Aerobic Fitness in Young Team Sport Athletes. *Sports Med.* 2015 Jul; 45(7): 969–83. doi: 10.1007/s40279-015-0330-y
2. Mazić S. Aerobna sposobnost, integralni pokazatelj funkcionalne sposobnosti organizma (disertacija). Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2007.
3. Lavie CJ, Arena R, Swift DL, Johannsen NM, Sui X, Lee DC, Earnest CP, Church TS2, O’Keefe JH, Milani RV, Blair SN. Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes. *Circ Res.* 2015 Jul 3; 117(2): 207–19. doi: 10.1161/circresaha.117.305205.



4. Milanović Z, Sporis G, Weston M. Effectiveness of High-Intensity Interval Training (HIT) and Continuous Endurance Training for VO<sub>2</sub>max Improvements: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Sports Med.* 2015 Oct; 45(10): 1469–81. doi: 10.1007/s40279-015-0365-0.
5. Montero D, Cathomen A, Jacobs RA, Flück D, de Leur J, Keiser S, Bonne T, Kirk N, Lundby AK, Lundby C. Haematological rather than skeletal muscle adaptations contribute to the increase in peak oxygen uptake induced by moderate endurance training. *J Physiol.* 2015 Oct 15; 593(20): 4677–88. doi: 10.1113/JP270250.
6. Shaw AJ, Ingham SA, Atkinson G, Folland JP. The correlation between running economy and maximal oxygen uptake: cross-sectional and longitudinal relationships in highly trained distance runners. *PLoS One.* 2015 Apr 7; 10(4): e0123101. doi: 10.1371/journal.pone.0123101.
7. Levine BD. VO<sub>2</sub>max: what do we know, and what do we still need to know? *J Physiol.* 2008; 586: 25–34.
8. Rüst CA, Knechtle B, Knechtle P, et al.: A comparison of anthropometric and training characteristics among recreational male Ironman triathletes and ultra-endurance cyclists. *Chin J Physiol.* 2012, 55: 114–124.
9. Hoffman MD: Anthropometric characteristics of ultramarathoners. *Int J Sports Med.* 2008, 29: 808–811.
10. Brunkhorst L, Kielstein H: Comparison of anthropometric characteristics between professional triathletes and cyclists. *Biol Sport.* 2013, 30: 269–273.
11. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task Force 8: classification of sports. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Apr 19; 45(8): 1364–7.
12. Caselli S1, Di Paolo FM, Pisicchio C, Di Pietro R, Quattrini FM, Di Giacinto B, Culasso F, Pelliccia A. Three-dimensional echocardiographic characterization of left ventricular remodeling in Olympic athletes. *Am J Cardiol.* 2011 Jul 1; 108(1): 141–7.
13. Niebauer J, Corrado D, Pelliccia A. Cardiovascular screening for young athletes. *JAMA.* 2015 Apr 28; 313(16): 1674. doi: 10.1001/jama.2015.3234.
14. Rønnestad BR, Mujika I. Optimizing strength training for running and cycling endurance performance: A review. *Scand J Med Sci Sports.* 2014 Aug; 24(4): 603–12. doi: 10.1111/sms.12104.
15. Gäbler M, Prieske O, Hortobágyi T, Granacher U. The Effects of Concurrent Strength and Endurance Training on Physical Fitness and Athletic Performance in Youth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol.* 2018 Aug 7; 9: 1057. doi: 10.3389/fphys.2018.01057.
16. Hoffman MD: Anthropometric characteristics of ultramarathoners. *Int J Sports Med.* 2008, 29: 808–811.
17. Ersan A, Dicle A. Comparison of body composition, heart rate variability, aerobic and anaerobic performance between competitive cyclists and triathletes. *J. Phys. Ther. Sci.* 28: 1325–1329, 2016.
18. Guyton, A.; Hall, J.E. (2011). “Textbook of Medical Physiology, 12th Ed”. pp. 1035–1036.
19. Otsuki T, Maeda S, Iemitsu M, Saito Y, Tanimura Y, Sugawara J, et al. Postexercise heart rate recovery accelerates in strength-trained athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39: 365–370.
20. Pierpont GL, Stolpman DR, Gornick CC. Heart rate recovery post-exercise as an index of parasympathetic activity. *J Auton Nerv Syst.* 2000 May 12; 80(3): 169–74.

21. Sydó N, Sydó T, Gonzalez Carta KA, Hussain N, Farooq S, Murphy JG, Merkely B, Lopez-Jimenez F, Allison TG. Prognostic Performance of Heart Rate Recovery on an Exercise Test in a Primary Prevention Population. *J Am Heart Assoc.* 2018 Mar 26; 7(7). pii: e008143. doi: 10.1161/jaha.117.008143.
22. Maeder MT, Ammann P, Rickli H, Brunner-La Rocca HP. Impact of the exercise mode on heart rate recovery after maximal exercise. *Eur J Appl Physiol* 2009; 105: 247–55.

### PRILOG I:

**Tabela 1. Demografske i antropometrijske karakteristike ispitivane populacije sportista takmičara**

| Varijable                         | Sportovi veština<br>(n = 86) | Sportovi izdržljivosti<br>(n = 118) | p                |
|-----------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|------------------|
| <b>Uzrast<br/>(godine)</b>        | 25 ± 5                       | 23 ± 4                              | 0,005*           |
| <b>TV<br/>(cm)</b>                | 183,41 ± 7,49                | 185,54 ± 7,24                       | <b>0,042*</b>    |
| <b>TM<br/>(kg)</b>                | 83,53 ± 14,28                | 80,35 ± 9,52                        | 0,075            |
| <b>BMI<br/>(kg/m<sup>2</sup>)</b> | 24,80 ± 3,37                 | 23,32 ± 1,88                        | < <b>0,001**</b> |
| <b>%BF</b>                        | 13,52 ± 6,45                 | 8,39 ± 3,62                         | < <b>0,001**</b> |
| <b>% mišića</b>                   | 49,48 ± 3,88                 | 53,11 ± 2,05                        | < <b>0,001**</b> |

Varijable su prikazane kao  $X \pm SD$ ; TV – Telesna visina; TM – Telesna masa; BMI – Indeks telesne mase; %BF – procenat telesne masti; Studentov T test \*p < 0,05; \*\*p < 0,001

### PRILOG II:

**Tabela 2. Funkcionalni parametri u ispitivanoj populaciji sportista takmičara**

| Varijable                               | Sportovi veština<br>(n = 86) | Sportovi izdržljivosti<br>(n = 118) | p                |
|---|------------------------------|-------------------------------------|------------------|
| <b>HRRest<br/>(min<sup>-1</sup>)</b>    | 64 ± 9                       | 58 ± 12                             | < <b>0,001**</b> |
| <b>VO<sub>2</sub> rest<br/>(ml/min)</b> | 5,87 ± 1,20                  | 6,54 ± 1,26                         | <b>0,004*</b>    |
| <b>HR max<br/>(min<sup>-1</sup>)</b>    | 185 ± 10                     | 186 ± 10                            | 0,622            |
| <b>VO<sub>2</sub> max<br/>(ml/min)</b>  | 45,50 ± 7,49                 | 55,35 ± 8,44                        | < <b>0,001**</b> |
| <b>HRR1<br/>(min<sup>-1</sup>)</b>      | 25 ± 11                      | 31 ± 14                             | < <b>0,001**</b> |

Varijable su prikazane kao  $X \pm SD$ ; HR rest – srčana frekvencija u stanju mirovanja; VO<sub>2</sub> rest – potrošnja kiseonika u stanju mirovanja; HR max – maksimalna srčana frekvencija; VO<sub>2</sub> max – maksimalna potrošnja kiseonika; HRR1 – oporavak srčane frekvencije u prvom minutu nakon testa opterećenja; Studentov T test \*p < 0,05; \*\*p < 0,001

---

Nikola Topalović<sup>1</sup>, Biljana Đurić<sup>1</sup>, Sanja Mazić<sup>1</sup>

## THE INFLUENCE OF THE TYPE OF TRAINING ON ANTHROPOMETRIC AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS IN THE POPULATION OF COMPETITIVE ATHLETES

**Abstract:** Introduction: The basic measurement of aerobic capability of an organism is the quantity of oxygen uptake ( $\text{VO}_2$  ml/min/kg). Aerobic power or the maximum aerobic capacity is determined by the maximum value of oxygen uptake ( $\text{VO}_2$  max).

Aim: The aim of this study was to compare the maximal oxygen uptake between two groups of athletes involved with different training regimes. .

Materials and Methods: There were 204 top male athletes from a variety of disciplines participating in our research, aged between 18 and 35. The participants were divided into two groups corresponding to the characteristics of their training: skill sports group ( $n = 86$ ) and endurance sports group ( $n = 118$ ).

Results: Subjects in the group of skills sports were significantly older than those in the endurance sport group ( $25 \pm 5$ ,  $23 \pm 4$ , respectively;  $p < 0.05$ ). The body height values were significantly higher in the endurance sports group compared to skills sports ( $185.54 \pm 7.24$ ,  $183.41 \pm 7.79$ , respectively;  $p < 0.05$ ). Body weight values did not significantly differ among groups. The body mass index was statistically significantly lower in the endurance sports group when compared to the skill sports group ( $23,32 \pm 1,88$  kg/ $\text{m}^2$  and  $24,80 \pm 3,37$  kg/ $\text{m}^2$  respectively;  $p < 0,001$ ). Testing showed that the body fat percentage statistically significantly higher for the skill sports group when compared to the endurance sports group ( $13,52 \pm 6,45\%$  and  $8,39 \pm 3,62\%$ , respectively;  $p < 0,001$ ). The participants part of the skill sports group had a statistically significantly lower oxygen consumption at rest when compare to the endurance sports group ( $5,87 \pm 1,20$  ml/min/kg and  $6,54 \pm 1,26$  ml/min/kg, respectively;  $p < 0.05$ ). Within the endurance sports group a statistically significantly higher maximum oxygen consumption when compared to the skill sports group ( $55,35 \pm 8,44$  ml/min and  $45,50 \pm 7,49$  ml/min respectively;  $p < 0,001$ ).

---

<sup>1</sup> Nikola Topalović, Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet, Beograd

Conclusion: The results of our study pointed to the existence of a significant difference in the anthropometric and functional characteristics between the two examined groups of athletes who are in different training regimes. Higher values of maximum oxygen consumption in a group of athletes involved in endurance sport points to a better physical fitness in comparison with the group of skills sports.

Key words: maximum oxygen uptake, endurance sports, skill sports, anthropometry

## ***Introduction***

Each type of exercise is different and has its own specific requirements. What is common to all of them is that every physical activity leads to an increase in energy demands, which are manifested by increased oxygen consumption. (1) The best and generally accepted indicator of physical fitness is aerobic ability of the body. The basic measure of the aerobic ability is the amount of oxygen consumed ( $\text{VO}_2$  ml / min / kg). Aerobic power or maximum aerobic capacity is determined by the maximum value of oxygen consumption ( $\text{VO}_2$  max). (2) The maximal oxygen consumption is generally accepted as the best measure of the functional ability of the cardiovascular system and is most often interpreted as an index of maximal capacity of the cardio-respiratory system, since with the further increase in the intensity of physical effort, the consumption of oxygen cannot be increased. (3)

For many years, maximal oxygen consumption has been studied as the main physiological parameter for athletes engaged in endurance sports. (4-7) Athletes engaged in endurance sports have higher  $\text{VO}_2$  max values primarily due to higher cardiac output, as the consequence of higher volume of cardiac chambers and thus achieve higher minute cardiac output. (1, 5, 7)

It is important that athletes dealing with endurance sports have the appropriate anthropometric and physiological characteristics needed to achieve top results. (8) Certain studies have proven that anthropometric characteristics are directly related to better competitive success. The results of these studies have shown that marathons have low body weight and fat percentage, which as a specific anthropometric characteristic contributes to better results. (9, 10)

In addition to the specific anthropometric characteristics for achieving good competitive results, the functional characteristics of athletes that are determined by the type of training are also important. For the purpose of evaluating and describing the different training characteristics, for many years the classification of sports by Michel was used, according to which the sports are classified into 9 groups, based on different representation of the static and dynamic components of sports. (11) In recent years, the classification of Casseli has become more and more popular in the

professional public. According to this classification, sports are divided into four groups: skills sports, power sports, mixed sports and endurance sports, depending on the prevailing type of training (primary technical activities, primary isometric activity, combination of isometric and isotonic activities and primary isotonic activity). (12)

The aim of our study was to examine and compare the anthropometric and functional physiological characteristics between a group of athletes engaged in endurance sports and a group of athletes engaged in skills sports.

### ***Material and Methods***

The research involved 204 competitive athletes engaged in various sports disciplines, male, aged between 18 and 35 years. All subjects were classified into 2 groups, in accordance with the prevailing training characteristics (classification of sports by Casselli) (11):

1. Skill sports – primary technical activities (n = 86) – artistic gymnastics, karate, taekwondo, sailing, golf, table tennis;
2. Endurance sports – primary isotonic activities (n = 118) – rowing, kayaking, long distance running and marathon, swimming, biking, triathlon.

All subjects were informed in detail about the protocol of our research and have signed the written consent to participate in it.

The criteria for participation in the research were: male sex, ages 18 to 35 years, professionally engaged in sport for at least 5 years, and at least 10 hours of training per week and participation during the current season in competitions of national or international importance.

The criteria for excluding subjects from the study were: diagnosed with cardiovascular disease, smoking and inability to perform the cardiopulmonary exercise test.

Testing procedure began by filling out a standardized sports medicine questionnaire that maintains questions related to personal, family and system medical history.

All subjects proceed to anthropometric testing, a physical examination during which an electrocardiogram (ECG) was performed. Body height (BH), expressed in centimeters, was determined using a standard laboratory height meter (*Seca 214 Portable Stadiometer, Cardinal Health, USA*). Body mass (BM), expressed in kilograms, as well as the percentage of body fat (BF%), were measured using the body composition analyzer by the bioimpedance method (*InBody 230 Body Composition Analyzer, Seoul, Korea*). Using the measured values of TV and TM, a body mass index (BMI) is determined using the formula:  $BMI = TM(kg)/(TV(m)^2)$ .

After physical examination, all subjects started performing the maximal cardiopulmonary exercise test (ergo spirometry). Testing was performed the same morning in controlled, laboratory conditions: comfort temperature (18-22 °C) and

relative humidity of 30-60%. These parameters are continuously monitored during entire testing.

The maximal cardiopulmonary exercise test consisted of 3 phases: the resting phase (the subjects stand still for 3 minutes), the testing phase and the recovery phase (at first, the active phase during which the subjects walk at a speed of 4 km/h for 1 minute and then continues with the passive phase recovery in sitting position for 2 minutes). The gas exchange analysis was performed using the breath by breath method (*The Oxycon Mobile OM, Jäger, Würzburg, Germany*), with continuous monitoring of twelve-channel ECG. Heart rate was determined using ECG records.

The maximal cardiopulmonary exercise test was completed by reaching at least 2 of the 4 criteria:

1. Making a plateau in maximal oxygen consumption ( $VO_2$  max) despite the increase in load (oxygen consumption did not increase despite the increase in load)
2. Attaining the respiratory exchange ratio (RER)  $\geq 1.10$ ;
3. Reaching the heart rate within 10 beats less than the predicted maximal heart rate (HRmax), determined according to the formula  $HR_{max} = 220 - \text{the number of years of subjects}$ ;
4. Occurrence of psychophysical fatigue or subjective interruption of the testing phase by subject himself.

All data are presented using standard descriptive statistics and presented as an arithmetic mean  $\pm$  standard deviation. To evaluate the significance of the difference between measured variables Student's T test was used. All statistical analyzes were performed using Statistic package for social sciences 22 (SPSS22) program.

## **Results**

Table 1 shows the basic anthropometric and demographic characteristics of the subjects by groups. Subjects engaged in skill sports were significantly older compared to a group of endurance sports ( $25 \pm 5$  years and  $23 \pm 4$  years respectively,  $p < 0.05$ ). Athletes involved in endurance sports had a significantly higher body height compared to a group of skill sports ( $185.54 \pm 7.24$  cm and  $183.41 \pm 7.49$  cm respectively;  $p < 0.05$ ). Body weight values did not significantly differ between groups of subjects. The body mass index was significantly lower in the endurance sport group compared to a group of skill sports ( $23.32 \pm 1.88$  kg/m<sup>2</sup> and  $24.80 \pm 3.37$  kg/m<sup>2</sup> respectively,  $p < 0.001$ ). Testing showed that the percentage of body fat was significantly higher in the sports skills category compared to a group of endurance sports ( $13.52 \pm 6.45\%$  and  $8.39 \pm 3.62\%$  respectively;  $p < 0.001$ ). A group of endurance sports had a high statistically significantly higher percentage of muscle mass compared to a group of sports skills ( $53.11 \pm 2.05\%$  and  $49.48 \pm 3.88\%$  respectively;  $p < 0.001$ ).

Table 2 shows the functional characteristics of the examinees by groups. Heart rate in peacetime was highly statistically significantly higher in the sporting skill group compared to a group of endurance sports ( $64 \pm 9 \text{ min}^{-1}$  and  $58 \pm 12 \text{ min}^{-1}$ , respectively;  $p < 0.001$ ). Members of the Sports Skills Team had statistically significantly lower oxygen consumption in peace compared to a group of endurance sports ( $5.87 \pm 1.20 \text{ ml / min / kg}$  and  $6.54 \pm 1.26 \text{ ml / min / kg}$ , respectively;  $p < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the maximum heart rate values between the test groups. Within a group of endurance sports, a statistically significant increase in the maximum oxygen consumption in relation to the group of sports skills was determined ( $55.35 \pm 8.44 \text{ ml / min / kg}$  and  $45.50 \pm 7.49 \text{ ml / min / kg}$  respectively,  $p < 0.001$ ). Heart rate recovery in the first minute after the load test was statistically significantly higher in the sporting endurance group compared to a group of sports skills ( $31 \pm 14 \text{ min}^{-1}$  and  $25 \pm 11 \text{ min}^{-1}$  respectively;  $p < 0.001$ ).

## ***Discussion***

In the population of young athletes competing we can count all adult athletes aged up to 35 years (13). Our study included competitive athletes dealing with sports skills and endurance sports. Different characteristics of the training that the respondents exercise (sports skills – primary technical characteristics with low dynamic and low static component and endurance sports – high dynamic component) condition the emergence of significant differences in anthropometric and functional characteristics indicated by the results of various scientific studies. (12, 14, 15)

With this study we found that there are differences in the values of maximum oxygen consumption, as well as differences in heart rate values as well as differences in anthropometric characteristics between two groups of athletes. It has been shown that members of the endurance sports group have significantly higher maximum oxygen consumption compared to the group of examinees who deal with sports skills. In support of our results are the results obtained in their study by Montero et al. pointing to the existence of high values of maximum oxygen consumption in the population of athletes who are dealing with durability sports, primarily due to the adaptation of the hematopoietic system to the continuous participation in endurance sports. (5) In addition to our results, the fact is that the athletes who deal with endurance sports have a larger volume of the left ventricle, and therefore both the stroke and the minute cardiac volume, which leads to better vascularization of muscle tissue and its oxygen supply, to what also indicate the results of the Hoffman study. (16) The results can be explained by the fact that sporting endurance features a very high dynamic exercise component as well as engagement of large groups of muscles, which together leads to high oxygen consumption during a physical activity session. (11)

Similar to our study, Ersan et al. she examined the values of maximum oxygen consumption within a group of athletes who deal with endurance sports (triathlon and cycling). (17) The results of this study confirmed the values of the maximum oxygen consumption that we received during our research.

The results of our study have shown that athletes dealing with sports skills have a statistically negligible increase in maximum oxygen consumption compared to the average untreated healthy male population, which is in line with the results present in educational literature. (18) The results obtained can be explained by the fact that sports skills characterized by a low dynamic component of training, and therefore, there is no development of adaptation mechanisms that would result in increased oxygen consumption. (11, 12)

In contrast to maximum oxygen consumption, anthropometric characteristics such as body mass index (BMI) and body fat percentage (% BF) were statistically significantly lower within a group of athletes who deal with endurance sports. The obtained results can be explained by the low representation of the static and high representation of the dynamic component of the training. (11) Dynamic type of exercise causes changes in the length of muscles due to prolonged, repeated rhythmic contractions that develop very low force and do not lead to a significant increase in muscle mass that would also result in an increase in the body mass index. On the other hand, a dynamic type of training conditions a large metabolic consumption, which can explain the low value of the percentage of fat. (11, 17)

When looking at the values of heart failure recovery, we can notice the existence of a significant difference in the recovery of heart rate between the observed groups. The results of our study are confirmed by the results of numerous experimental studies, pointing to the emergence of the high component of the parasympathetic tonus conditioned by long-term training with a high dynamic component, characterized by endurance sports (19, 20, 21, 22)

## ***Conclusion***

The results of our study have indicated that there are significant differences in anthropometric and functional characteristics between a group of athletes participating in skills sports and a group of athletes dealing with endurance sports. Higher values of maximum oxygen consumption in a group of athletes dealing with endurance sports unquestionably indicate better physical fitness and fitness compared to respondents who deal with sports skills, although both groups can be included in the competitive athletes population.



## References:

1. Harrison CB, Gill ND, Kinugasa T, Kilding AE. Development of Aerobic Fitness in Young Team Sport Athletes. *Sports Med.* 2015 Jul; 45(7): 969–83. doi: 10.1007/s40279-015-0330-y
2. Mazić S. Aerobna sposobnost, integralni pokazatelj funkcionalne sposobnosti organizma (disertacija). Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2007.
3. Lavie CJ, Arena R, Swift DL, Johannsen NM, Sui X, Lee DC, Earnest CP, Church TS2, O’Keefe JH, Milani RV, Blair SN. Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes. *Circ Res.* 2015 Jul 3; 117(2): 207–19. doi: 10.1161/circresaha.117.305205.
4. Milanović Z, Sporiš G, Weston M. Effectiveness of High-Intensity Interval Training (HIT) and Continuous Endurance Training for VO<sub>2</sub>max Improvements: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Sports Med.* 2015 Oct; 45(10): 1469–81. doi: 10.1007/s40279-015-0365-0.
5. Montero D, Cathomen A, Jacobs RA, Flück D, de Leur J, Keiser S, Bonne T, Kirk N, Lundby AK, Lundby C. Haematological rather than skeletal muscle adaptations contribute to the increase in peak oxygen uptake induced by moderate endurance training. *J Physiol.* 2015 Oct 15; 593(20): 4677–88. doi: 10.1113/JP270250.
6. Shaw AJ, Ingham SA, Atkinson G, Folland JP. The correlation between running economy and maximal oxygen uptake: cross-sectional and longitudinal relationships in highly trained distance runners. *PLoS One.* 2015 Apr 7; 10(4): e0123101. doi: 10.1371/journal.pone.0123101.
7. Levine BD. VO<sub>2</sub>max: what do we know, and what do we still need to know? *J Physiol.* 2008; 586: 25–34.
8. Rüst CA, Knechtle B, Knechtle P, et al. A comparison of anthropometric and training characteristics among recreational male Ironman triathletes and ultra-endurance cyclists. *Chin J Physiol.* 2012; 55: 114–124.
9. Hoffman MD: Anthropometric characteristics of ultramarathoners. *Int J Sports Med.* 2008; 29: 808–811.
10. Brunkhorst L, Kielstein H. Comparison of anthropometric characteristics between professional triathletes and cyclists. *Biol Sport.* 2013; 30: 269–273.
11. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task Force 8: classification of sports. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Apr 19; 45(8): 1364–7.
12. Caselli S1, Di Paolo FM, Pisciocchio C, Di Pietro R, Quattrini FM, Di Giacinto B, Culasso F, Pelliccia A. Three-dimensional echocardiographic characterization of left ventricular remodeling in Olympic athletes. *Am J Cardiol.* 2011 Jul 1; 108(1): 141–7.
13. Niebauer J, Corrado D, Pelliccia A. Cardiovascular screening for young athletes. *JAMA.* 2015 Apr 28; 313(16): 1674. doi: 10.1001/jama.2015.3234.
14. Rønnestad BR, Mujika I. Optimizing strength training for running and cycling endurance performance: A review. *Scand J Med Sci Sports.* 2014 Aug; 24(4): 603–12. doi: 10.1111/sms.12104.

15. Gäbler M, Prieske O, Hortobágyi T, Granacher U. The Effects of Concurrent Strength and Endurance Training on Physical Fitness and Athletic Performance in Youth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol.* 2018 Aug 7; 9: 1057. doi: 10.3389/fphys.2018.01057.
16. Hoffman MD. Anthropometric characteristics of ultramarathoners. *Int J Sports Med,* 2008; 29: 808–811.
17. Ersan A, Dicle A. Comparison of body composition, heart rate variability, aerobic and anaerobic performance between competitive cyclists and triathletes. *J. Phys. Ther. Sci.* 2016; 28: 1325–1329.
18. Guyton, A., Hall, J.E. “Textbook of Medical Physiology, 12th Ed”, 2011; pp. 1035–1036.
19. Otsuki T, Maeda S, Iemitsu M, Saito Y, Tanimura Y, Sugawara J, et al. Postexercise heart rate recovery accelerates in strength-trained athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39: 365–370.
20. Pierpont GL, Stolpman DR, Gornick CC. Heart rate recovery post-exercise as an index of parasympathetic activity. *J Auton Nerv Syst.* 2000 May 12; 80(3): 169–74.
21. Sydó N, Sydó T, Gonzalez Carta KA, Hussain N, Farooq S, Murphy JG, Merkely B, Lopez-Jimenez F, Allison TG. Prognostic Performance of Heart Rate Recovery on an Exercise Test in a Primary Prevention Population. *J Am Heart Assoc.* 2018 Mar 26; 7(7). pii: e008143. doi: 10.1161/jaha.117.008143.
22. Maeder MT, Ammann P, Rickli H, Brunner-La Rocca HP. Impact of the exercise mode on heart rate recovery after maximal exercise. *Eur J Appl Physiol* 2009; 105: 247–55.

## APPENDIX 1

**Table 1. Demographic and anthropometric characteristics of the examined competitive athletes**

| Variables                   | Skill sports<br>(n = 86) | Endurance sports<br>(n = 118) | P        |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------------------|----------|
| Age                         | 25 ± 5                   | 23 ± 4                        | 0.005*   |
| BH<br>(cm)                  | 183.41 ± 7.49            | 185.54 ± 7.24                 | 0.042*   |
| BW<br>(kg)                  | 83.53 ± 14.28            | 80.35 ± 9.52                  | 0.075    |
| BMI<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 24.80 ± 3.37             | 23.32 ± 1.88                  | <0.001** |
| %BF                         | 13.52 ± 6.45             | 8.39 ± 3.62                   | <0.001** |
| % Muscles                   | 49.48 ± 3.88             | 53.11 ± 2.05                  | <0.001** |

The variables are represented as X ± SD; BH – body height; BM – body mass; BMI – Body Mass Index; % BF – percentage of body fat; Student T test \* p < 0.05; \*\* p < 0.001

## APPENDIX 2

Table 2. Functional parameters in the examined population of competitive athletes

| Variables                                  | Skill sports<br>(n = 86) | Endurance sports<br>(n = 118) | p        |
|--|--------------------------|-------------------------------|----------|
| HR <sub>rest</sub><br>(min <sup>-1</sup> ) | 64 ± 9                   | 58 ± 12                       | <0,001** |
| VO <sub>2</sub> rest<br>(ml/min)           | 5,87 ± 1,20              | 6,54 ± 1,26                   | 0,004*   |
| HR max<br>(min <sup>-1</sup> )             | 185 ± 10                 | 186 ± 10                      | 0,622    |
| VO <sub>2</sub> max<br>(ml/min)            | 45,50 ± 7,49             | 55,35 ± 8,44                  | <0,001** |
| HRR1<br>(min <sup>-1</sup> )               | 25 ± 11                  | 31 ± 14                       | <0,001** |

The variables are represented as  $X \pm SD$ ; HR rest – heart rate at rest; VO<sub>2</sub> rest – consumption of oxygen in idle state; HR max – maximal heart rate; VO<sub>2</sub> max – maximum oxygen consumption; HRR1 – recovery of heart rate in the first minute after the load test; Student T test  
\* p < 0.05; \*\* p < 0.001

---

Goran Kaljević<sup>1</sup>, Dušan Micić<sup>1</sup>, Branislav Olujić<sup>1</sup>,  
Ivan Stoimirov<sup>2</sup>, Zlatibor Lončar<sup>1</sup>

## DIJAGNOSTIČKA LAPAROSKOPIJA U TRAUMA

**Sažetak:** Trauma je jedan od vodećih uzroka smrti u mlađoj populaciji širom sveta. Mnogi vodiči i modaliteti zbrinjavanja formulisani su da bi se obezbedio optimalni učinak lečenja i što bolja prognoza. Jedna od metoda koje se stalno razvijaju u ovoj oblasti je dijagnostička laparoskopija. Ova metoda ima dobre rezultate što se tiče ishoda, kako u hirurškom lečenju trauma tako i u elektivnoj hirurgiji. Laparoskopija je minimalno invazivna metoda za identifikovanje ili isključivanje povreda solidnih i šupljih organa abdomena u traumi. Usavršavanjem laparoskopskih tehnika otvara se mogućnost laparoskopskog operativnog lečenja za dobro odabrane pacijente sa abdominalnom traumom. Za pomenutu grupu pacijenata, laparoskopija je bezbedniji i jeftiniji metod dijagnostike od laparotomije, kada se ima u vidu dužina hospitalizacije i prevencija nepotrebnih („belih“) laparotomija. Postoji samo nekoliko randomiziranih studija koje upoređuju efekte dijagnostičke laparoskopije i laparotomije kod pacijenata sa traumom. Ovaj rad ima za cilj da ukaže na razlike u laparoskopskim procedurama i laparotomiji i da naglasi rizike i prednosti svake od ovih procedura.

**Ključne reči:** trauma, laparoskopija, zatvorena, penetrantna, rizici

Laparoskopija je upotrebljavana kao dijagnostička procedura kod trauma praktično od svojih početaka, ali je njena upotreba i dalje limitirana. Razvoj video-laparoskopije i ogroman napredak u laparoskopskoj hirurgiji upotrebu laparoskopije u trauma čine sve realnijom.<sup>1</sup>

Kako su i laparoskopska hirurgija i lečenje trauma česte komponente hirurškog rada, potencijal laparoskopije u dijagnostici i terapiji trauma je veliki. Postoje, međutim, neki aspekti u lečenju trauma koji ovu patologiju razlikuju od elektivne laparoskopske hirurgije. Oni se odnose na visok rizik od morbiditeta i mortaliteta<sup>2</sup>, kao i visok rizik od invaliditeta i previđanja povreda (nekompletne dijagnoze). Hitnost i nekada nepredvidiv razvoj stanja traumatizovanog pacijenta uslovljava potrebu za

---

<sup>1</sup> Goran Kaljević, Klinika za urgentnu hirurgiju, Centar za zbrinjavanje urgentnih stanja, Klinički centar Srbije

<sup>2</sup> Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Klinički centar Srbije

brzim odlučivanjem i hitnim sprovođenjem terapije. Poznato je da se veliki broj trauma dešava noću i van standardnog radnog vremena, što nameće potrebu da se i intervencije rade u to vreme, kada tim lekara i sestara obučen za laparoskopske procedure obično nije na raspolaganju. Ovo je jedan od razloga što laparoskopija nalazi svoje mesto u dijagnostici i zbrinjavanju trauma mnogo sporije nego u elektivnoj hirurgiji; međutim, smanjivanje broja „belih” (negativnih) laparotomija i skraćenje vremena hospitalizacije čine metodu atraktivnom. Takođe, povratak radnim obavezama je brži i lakši, što je naročito značajno kada se ima u vidu da trauma pogađa uglavnom mlađu i radom sposobnu populaciju.<sup>1</sup>

### ***Fiziološki i potencijalni negativni efekti laparoskopije u traumi***

Pacijenti koji su doživeli traumu već na prijemu su u nekoj fazi šoka i fiziološkog disbalansa, tako da je neophodno znati fiziološke i potencijalno negativne aspekte kreiranja pneumoperitoneuma u traumi. Hirurg koji je svestan potencijalnih problema može ih preduprediti primenom adekvatnih i pravovremenih mera za njihovo sprečavanje ili saniranje. Nekoliko situacija kod laparoskopskih intervencija u trauma mogu biti kobne. Nažalost, ne postoji dovoljno opsežno istraživanje koje se bavi ovom temom.

Žrtve tupe ili penetrantne abdominalne traume koje su u stanju hipotenzije ili mogu održavati zadovoljavajuću tenziju samo uz pomoć nadoknade nisu kandidati za laparoskopsku evaluaciju i terapiju.<sup>1,3</sup> To su pacijenti koji najverovatnije imaju signifikantnu intraabdominalnu povredu i obimno aktivno krvarenje. Prisustvo značajnije količine krvi u truhu može se utvrditi u roku od 3 do 5 minuta peritonealnom lavažom. Takav pacijent prevodi se odmah u operacionu salu radi laparotomije i kontrole krvarenja. Prema tome, kandidati za laparoskopsku dijagnostiku su u grupi pacijenata koji imaju stabilnu arterijsku tenziju (iako su, možda, imali inicijalni period hipotenzije). Ovi pacijenti su u značajnom riziku od okultne abdominalne povrede i sledstvenog okultnog hemoragijskog šoka.<sup>2-4</sup> Treba imati u vidu da je nekada potreban gubitak i do 25% cirkulatornog volumena da bi došlo do značajnijeg pada dijastolnog arterijskog pritiska! Iako gotovo svi pacijenti koji dožive traumu dobijaju nadoknadu tečnosti pre intervencije, ne postoji garancija da je svaki od njih dobio optimalnu nadoknadu. Zbog toga neki od njih budu, i pored nadoknade, zapravo u nekom, makar i blagom stepenu šoka, što ih dovodi u značajniji rizik od pojave kardiopulmonalnih komplikacija u toku laparoskopske intervencije.

Nažalost, postoje četiri aspekta laparoskopije u traumi koja mogu izazvati negativne efekte na kardiopulmonalnu funkciju: ugljen-dioksid, pneumoperitoneum, hipotermija izazvana insuflacijom i anti Trendelenburgov položaj.<sup>5</sup>

Ugljen-dioksid, koji služi za kreiranje pneumoperitoneuma, se resorbuje, izazivajući acidozu, smanjenje udarnog volumena i povećanje pritiska u pulmonalnoj arteriji. Elektivni hirurški pacijenti ovo vrlo dobro podnose, ali ne i oni sa krvarenjem,

koji su već u acidozi. U opštoj anesteziji pacijenti ne dišu spontano, tako da ne mogu povećati minutnu ventilaciju forsiranim disanjem, te anesteziolog mora voditi računa o povećanju nivoa ventilacije u toku intervencije. Gasne analize se moraju pažljivo kontrolisati u toku same intervencije, da bi se kontrolisala oksigenacija.<sup>1,3,6</sup> Oklevanje da se na vreme učini konverzija u otvorenu metodu ako  $p\text{CO}_2$  zadržava visoke vrednosti može da uvede pacijenta u aritmiju, koju je teško kontrolisati u uslovima acidoze i hemoragije.<sup>1,6</sup>

Poznato je da je hiperventilacija jedna od mera smanjivanja intrakranijalnog pritiska kod pacijenata sa teškom povredom glave. Zbog toga su podizanje  $p\text{CO}_2$  zbog kreiranja pneumoperitoneuma, pa tako i laparaskopska dijagnostika kontraindikovani kod ovih pacijenata.

Insufliacija može za rezultat imati i hipotermiju zbog gubljenja tečnosti preko peritonealne površine. Osim toga, insufilirani gas je obično hladan. Kod elektivnih intervencija javlja se blaga hipotermija, koja obično za neko vreme produži oporavak pacijenta u sobi za buđenje posle operacije i nema drugih efekata. Hipotermija, međutim, predstavlja ozbiljan problem u traumi. Mnogi pacijenti koji su doživeli traumu su u hipotermiji, naročito oni sa krvarenjem. Na hipotermiju nadalje utiče stanje šoka, nadoknada hladnim rastvorima i izloženost niskoj temperaturi traumatizovanog pacijenta. Značajnom hipotermijom smatra se telesna temperatura ispod  $35^\circ\text{C}$  i ona je udružena sa koagulopatijom zbog snižene aktivnosti trombocita, kao i ventrikularnim aritmijama, što povećava morbiditet i mortalitet pacijenta sa traumom. Kada temperature padne na  $32^\circ\text{C}$  ili ispod ove vrednosti, mortalitet iznosi 100%. Zbog toga je neophodan kontinuirani monitoring telesne temperature rektalno ili ezofagealno.

Pneumoperitoneum sa pozitivnim intraabdominalnim pritiskom neophodan je za odizanje prednjeg trbušnog zida vizualizaciju organa trbuha. Pritisak koji se postiže prilikom kreiranja pneumoperitoneuma je 10–15 mm Hg. Ovaj pritisak dovodi do izvesnog opadanja nivoa *cardiac outputa*, čemu je uzrok vraćanje venske krvi (slično kao kod PEEP). Mnoge studije koje su ispitivale uticaj pneumoperitoneuma na *cardiac output* navode da je poremećaj minimalan. Međutim, kako laparaskopska eksploracija kod trauma zahteva i antiTrendelenburgov položaj, koji pojačava negativne efekte pneumoperitoneuma na *cardiac output*, on može da padne i do 25%. Efekti hemoragije, antiTrendelenburgovog položaja i pneumoperitoneuma se nadopunjuju i ne mogu se sprečiti nadoknadom tečnosti. Kada se tome pridoda i acidoza i povišen  $p\text{CO}_2$  kumulativni rezultat može biti dekompenzacija, naročito kod pacijenata sa graničnom srčanom rezervom i nedovoljno kompenzovanim hemoragijskim šokom.<sup>1-3</sup> Iz navedenog je jasno da laparoskopija kod pacijenata koji su doživeli traumu nosi izvesne rizike. Zbog toga, evaluacija pacijenata mora biti precizna, nadoknada optimalna, a volumenski status mora biti kontrolisan najmanje merenjem centralnog venskog pritiska (CVP). Kod starijih pacijenata i onih sa smanjenom srčanom rezervom mora se plasirati pulmonalni arterijski kateter radi monitoringa. Pritisak kod kreiranja pne-

umoperitoneuma za pacijente sa traumom mora biti minimiziran, ne veći od 10 mm Hg<sup>1,2</sup>, a idealan položaj je Trendelenburgov ili bar supinatorni.

Kod pacijenata sa laceracijom dijafragme moguća je migracija gasa u pleuralnu šupljinu, što može dovesti do nastanka tenzionog pneumotoraksa<sup>6</sup>, o čemu anesteziolog mora da vodi računa. Zbog ove mogućnosti, potrebno je da grudni koš bude pripremljen za drenažu, a dren i potrebni instrumenti pri ruci, da bi se odmah izvršila torakalna drenaža.

Treba imati u vidu da su duboke laceracije jetre i slezine sumnjive na povredu vena.<sup>7</sup> U tom slučaju, moguće je da se razvije masivna gasna embolija kada abdominalni pritisak prilikom kreiranja pneumoperitoneuma prevaziđe vrednosti venskog pritiska.

### ***Zatvorene abdominalne povrede***

Neinvazivna radiološka dijagnostika pokazala je dobru osetljivost i specifičnost u otkrivanju intraabdominalnih povreda u tupoj abdominalnoj traumi (97% i 98%). Međutim, još uvek postoji izvestan stepen previđanja povreda šupljih organa i povreda pankreasa, kao i manjih laceracija slezine.<sup>2,8</sup> Indikacije za laparoskopiju u slučajevima tupih abdominalnih trauma uključuju sumnju na povrede šupljih organa na CT ili sumnju na peritonitis postavljenu u toku fizikalnog pregleda. Međutim, fizikalni pregledi mogu biti nepouzdana zbog promenjenog mentalnog statusa pacijenta. Kao što je ranije pomenuto, hemodinamska stabilnost je obavezan uslov prilikom izbora laparoskopske intervencije u odnosu na tradicionalnu laparotomiju. Povrede dijafragme su takođe povezane sa tupom traumom, kada se manifestuju kao veće rupture i rascepi u odnosu na povrede kod penetrantne traume. Ove povrede viđaju se kod 2,1% pacijenta sa tupim abdominalnim povredama.<sup>1,3,8</sup> Laparoskopska ispitivanja mogu potvrditi prisustvo tupih traumatskih povreda, ali je laparotomija još uvek ključna u slučajevima velikih rascepa i rupture dijafragme.

### ***Penetrantne povrede***

Penetrantne povrede, nanete hladnim ili vatrenim oružjem, čest su uzrok mortaliteta pacijenata sa traumom. Ove povrede ne moraju biti penetrantne, neke od njih su tangencijalne i zahvataju samo trbušni zid, bez angažovanja peritoneuma. Studije pokazuju da oko 45% pacijenata sa otvorenim povredama abdomena i stabilnim vitalnim parametrima imaju tangencijalnu povredu.<sup>2</sup> Zbog toga je potrebno napraviti tačnu i pažljivu diferencijalnu dijagnostiku tangencijalnih i penetrantnih povreda. Laparoskopija se pokazala kao superiorna metoda i u pogledu specifičnosti i senzitivnosti u diferencijalnoj dijagnostici penetrantnih i nepenetrantnih otvorenih povreda abdomena kod hemodinamski stabilnih pacijenata u odnosu na FAST ultrasonografiju

i CT.<sup>1,9</sup> U jednoj studiji koja analizira desetogodišnje iskustvo, kod 131 pacijenta trauma centra nivoa I sa ubodnim i eksplozivnim otvorenim povredama abdomena i otvorenom fascijom i znacima peritonitisa na FAST ultrasonografiji, 83% je imalo penetrantnu povredu dokazanu laparoskopski, iako je put projektila/oružja ukazivao na tangencijalnu. Treba naglasiti da ovakvi pacijenti sa hemodinamskom nestabilnošću i poremećenim vitalnim znacima zahtevaju hitnu laparotomiju, kao prvu metodu izbora, tj. nisu kandidati za laparoskopsku dijagnostiku!<sup>1,9</sup>

### ***Povrede dijafragme***

Jedna od najčešćih povreda povezanih sa traumatskom penetracijom je dijafragmalno oštećenje ili ruptura. Torakoabdominalna trauma je bilo kakva povreda unutar područja omeđenog prednjom i zadnjom srednjom (mamilarnom) linijom<sup>1</sup>, do kraja rebarnog luka naniže. Na povrede dijafragme se uvek mora sumnjati ako je povreda u ovom području, da se povreda dijafragme ne bi previdela, što nije retkost inicijalnoj dijagnostici. Powell i dr. otkrili su da je 20% pacijenata koji su zadobili penetrantnu povredu u torakoabdominalnoj oblasti imalo i dijafragmatičnu povredu. U studijama se navodi mortalitet i morbiditet zbog komplikacija povreda dijafragme (često previđenih!) od 20 do 30%. Najčešća komplikacija ruptуре dijafragme je hernijacija abdominalnog sadržaja u ipsilateralnu pleuralnu duplju. Nelečena ili previđena, ovakva komplikacija povrede dijafragme obično vodi smrtnom ishodu. U skladu s tim, presudno je isključiti povredu i/ili rupturu dijafragme. Nažalost, neinvazivni modaliteti snimanja (CT i US) povezani su sa visokim lažno negativnim rezultatima u dijagnostici dijafragmatskih povreda. Mihos i sar. u svojoj studiji navode da je 74% povreda dijafragme dijagnostikovano intraoperativno, nakon što su ove povrede inicijalno previđene neinvazivnom dijagnostikom.<sup>9,10</sup>

Laparoskopija omogućuje vizualni pregled levog režnja dijafragme i, u manjoj meri, desnog režnja, koji su inače skriveni jetrom i delimično slezinom na snimcima. Direktna laparoskopjska vizualizacija dijafragme pokazala se kao dobar dijagnostički modalitet za identifikaciju dijafragmatskih povreda i ruptura. Međutim, za sada CT ostaje zlatni standard za neinvazivnu dijagnostiku povreda abdomena, pa i dijafragme.<sup>1,2,10</sup> Najbolja dijagnostika povreda dijafragme postiže se video-asistiranom torakoskopijom.

### ***Literatura***

1. Ahmed Aryan. A Review on the role of Laparoscopy in Abdominal Trauma. WJOLS.2015; 10.5005/jp-journals-10007-1109
2. Frantzides CT. Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery ISBN-13: 978-0815132905
3. Johnson JJ, Garwe T, Raines AR, Thurman JB, Carter S, Bender JS, et al. The use of laparoscopy in the diagnosis and treatment of blunt and penetrating abdominal injuries:



- 10-year experience at a level 1 trauma center. *Am J Surg.* 2013; 205: 317–21. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.10.021.
4. Sosa JL, Baker M, Puente I, Sims D, Sleeman D, Ginzburg E, et al. Negative laparotomy in abdominal gunshot wounds: Potential impact of laparoscopy. *J Trauma.* 1995; 38: 194–7. doi: 10.1097/00005373-199502000-00007.
  5. DeMaria EJ, Dalton JM, Gore DC, Kellum JM, Sugerman HJ. Complementary roles of laparoscopic abdominal exploration and diagnostic peritoneal lavage for evaluating abdominal stab wounds: A prospective study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2000; 10: 131–6. doi: 10.1089/lap.2000.10.131.
  6. Zafer SN, Onwugbufor MT, Hughes K, Greene WR, Cornwell EE, 3rd, Fullum TM, et al. Laparoscopic surgery for trauma: The realm of therapeutic management. *Am J Surg.* 2015; 209: 627–32. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.12.011.
  7. Kolo MZ, Matsevych OY, Aldous C. Diagnostic Laparoscopy for Trauma: How Not to Miss Injuries. Published Online: 1 May 2018 ; <https://doi.org/10.1089/lap.2017.0562>
  8. Lin HF, Chen YD, Lin KL, Wu MC, Wu CY, Chen SC. Laparoscopy decreases the laparotomy rate for hemodynamically stable patients with blunt hollow viscus and mesenteric injuries. *Am J Surg.* 2015; 210: 326–33. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.11.009.
  9. Ahmed N, Whelan J, Brownlee J, Chari V, Chung R. The contribution of laparoscopy in evaluation of penetrating abdominal wounds. *J Am Coll Surg.* 2005; 201: 213–16. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.04.021.
  10. Powell BS, Magnotti LJ, Schroepfel TJ, Finnell CW, Savage SA, Fischer PE, et al. Diagnostic laparoscopy for the evaluation of occult diaphragmatic injury following penetrating thoracoabdominal trauma. *Injury.* 2008; 39: 530–4. doi:10.1016/j.injury.2007.10.020.

---

Goran Kaljević<sup>1</sup>, Dušan Micić<sup>1</sup>, Branislav Olujić<sup>1</sup>, Ivan Stoimirov<sup>2</sup>,  
Zlatibor Lončar<sup>1</sup>

## DIAGNOSTIC LAPAROSCOPY FOR TRAUMA

**Abstract:** TRAUMA is one of the leading causes of mortality in young patients worldwide. Multiple guidelines and management modalities have been suggested to provide optimal care and prognostic outcomes for these patients with minimal morbidity. One continuously evolving method in these guidelines is the laparoscopy. Laparoscopic interventions have positively affected patient outcomes for both trauma and elective surgical cases. Laparoscopy is the least invasive method to identify or exclude organ and visceral injuries and, if possible, reach a diagnosis. Therefore, with evolving techniques and improved practice, laparoscopy may potentially be a therapeutic option for patients with selected traumatic injuries.

In the management of trauma patients, laparoscopies have proven to be safer and more cost-effective than laparotomies in terms of hospital stay and the prevention of subsequent unnecessary laparotomies. Just few prospective randomized trials have been undertaken to compare the benefits of laparoscopies versus laparotomies in trauma cases. The present article aims to assess the indications for and outcomes of laparoscopy in trauma patients in comparison to traditional laparotomy methods and to outline the risks and benefits of each procedure.

**Key words:** laparoscopy, trauma, blunt, penetrating, risks

Laparoscopy has been used in the evaluation of trauma almost since the introduction of laparoscopy itself. Until recently however, this was limited to diagnostic laparoscopy. The recent development of video laparoscopes and the subsequent explosion of laparoscopic procedures have paved the way for laparoscopic treatment of trauma, now a reality.<sup>1</sup>

Because both laparoscopic surgical techniques and trauma care are frequent components of surgical practice, the potential of expansion of diagnostic and therapeutic laparoscopy in trauma is great. However, there are several aspects of trauma care

---

<sup>1</sup> Goran Kaljević, Clinic for Emergency Surgery, Emergency Center, Clinical Center of Serbia

<sup>2</sup> Center for Anesthesiology and Reanimatology, Clinical Center of Serbia

which differentiate it from other diseases for which laparoscopic therapy has become preferred over the open approach. These include a high risk of morbidity and mortality<sup>2</sup>, with the potential to increase the already high risk of death or disability if diagnosis are missed. The emergent and unpredictable nature of disease forced rapid decision making, with the need for accurate therapy. The well known nocturnal nature of trauma leads to the middle of the night procedures, when specially trained laparoscopis teams are likely to be out of duty and when the operating room nurses who are on duty are unlikely to be familiar with laparoscopic equipment and procedures. For these reasons, laparoscopy has been much slower to find the place in the field of trauma than it has in other surgical areas. Nevertheless, the potential for reducing the incidence of negative and nontherapeutic laparotomies and shortening hospital stays is attractive. So, too, is the potential for a speedy return to work, particularly because trauma patients are likely to be young and often are injured in the most productive period of their life.<sup>1</sup>

### ***Physiology and potential adverse effects***

As trauma patients have varying degrees of shock and other preexisting physiologic derangements, it is important to understand the physiology and potential adverse effects of pneumoperitoneum and laparoscopy. A surgeon who is aware of potential problems before they occur, can take appropriate measures to prevent known common complications. Several main features in laparoscopy and pneumoperitoneum are potentially harmful. Unfortunately, there is a little or meticulous scientific researchs that clarifies these data.

Victims of blunt or penetrating injuries who display ongoing hypotension or whose blood pressure is maintained only with constant resuscitation procedures are not candidates for laparoscopic evaluation or treatment.<sup>1,3</sup> These patients are likely to have significant intraabdominal injury with a large amount of intraabdominal blood or significant ongoing bleeding. Presence of intraabdominal blood can be confirmed in 3-5 minutes with peritoneal lavage, and patients in whom such is found should be taken immediately to the operating room for laparotomy and haemorrhage control. This leaves, as candidates for laparoscopy, a group of patients who have normal or stable blood pressure, even though they may have had a period of hypotension. These are patients who are at significant risk of occult intraabdominal injury.<sup>2,4</sup> Likewise, these patients are at some risk for occult hemorrhagic shock. Up to 25% of the circulating blood volume may be lost before diastolic hypotension is noted!. While trauma patients should always receive fluid resuscitation prior to intervention, there is no guarantee that each patient will have been optimally resuscitated. The patient may thus be left with some degree of ongoing shock, even if mild, which puts him/her at risk for complications from interventions that cause further cardiovascular and pulmonary compromise.

Unfortunately, there are four aspects of laparoscopic surgery that may contribute adverse effects on cardiopulmonary function: carbon dioxide, positive pressure pneumoperitoneum, hypothermia due to insufflations and anti-Trendelenburg positioning.<sup>5</sup>

Carbon dioxide, which is the gas used for performing pneumoperitoneum, is absorbable, resulting in acidosis, decreased stroke volume and increased pulmonary artery pressure. Hypercarboxemia is very well tolerated in the elective laparoscopic procedures, but not by the patient with hemorrhage, who already has mild to moderate grade of acidosis.

Under general anesthesia, patients are not breathing spontaneously, so they cannot increase their minute ventilation in order to *blow off* the excess carbon dioxide, so minute ventilation volumes must be increased during laparoscopy by anesthesiologist and arterial blood gases have to be monitored accurately.<sup>1,3,6</sup> Failure to terminate laparoscopic procedure in favor to open one when pCO<sub>2</sub> remains elevated, may result in arrhythmias, which may be difficult to treat in acidosis and hemorrhage.

It is well known that hyperventilation is one measure of treating people with severe head injury, as hyperventilation decreases intracranial pressure; as so, elevation of pCO<sub>2</sub> due to pneumoperitoneum is contraindicated for those patients.<sup>1,6</sup>

Insufflations may also result in hypothermia, as a result of fluid evaporation from the peritoneal surface. Also, insufflated gas is likely to be cold. Hypothermia can prolong patient's recovery room stay in elective laparoscopic procedure, with no major problems in recovery, but it is a serious problem in trauma. Many of trauma patients, especially ones with hemorrhage, are already hypothermic, also due to shock, cold resuscitation fluids and exposure. Significant core hypothermia (temp. less than 35°C) contributes to coagulopathy and ventricular arrhythmias and increased morbidity and mortality in trauma, with 100% of mortality in group with core temperature of 32°C or below. Therefore, monitoring rectal or esophageal core temperature during laparoscopic procedure in trauma is critical.

Positive pressure pneumoperitoneum is required for laparoscopic visualization and anterior abdominal wall elevation, ranges 10-15mm Hg. This pressure causes some degree of decrement of cardiac output, due to venous return to the heart (like the effect of PEEP). Many studies of the effect of pneumoperitoneum in cardiac output show little alteration. In contrast, laparoscopy for abdominal exploration in trauma requires anti-Trendelenburg position, which exacerbates the negative effects of pneumoperitoneum on cardiac output, resulting in about 25% decrease. Likewise, the effect of hemorrhage and pneumoperitoneum on cardiac output is additive and not entirely reversed by fluid resuscitation. Conditions as hemorrhage, hypothermia, anti-Trendelenburg position, hypercarbia, acidosis and pneumoperitoneum has negative effects on cardiac output and are sufficient to cause decompensation in patients with marginal cardiac reserve, or marginally compensated hemorrhagic shock.<sup>1,3</sup>

From the foregoing, it should be clear that laparoscopy in trauma holds potential hazards. Patients should be well evaluated, well resuscitated and volume status has been monitored with central venous pressure catheter, at least. In older patients or those with known cardiopulmonary compromise, a pulmonary artery catheter should be inserted for monitoring. Pneumoperitoneal pressure should be minimized (10 mm Hg)<sup>1,2</sup> and positioning should favor Trendelenburg or, at least, supine position.

In patients with diaphragm laceration, positive pressure will be transmitted into pleural cavity, resulting with tension pneumothorax<sup>6</sup>!

Therefore, trauma patients undergoing laparoscopy for trauma should have their chest draped and chest tube for an emergency chest decompression should be prepared close at hand.

One should keep on mind that large parenchymal laceration of solid organs such as liver and spleen may hide venous laceration<sup>7</sup>; it is possible that positive pressure in the peritoneum could lead to a massive gas embolism when pneumoperitoneal pressure exceeds venous pressure. Thus, caution in the case of parenchymal laceration of solid organs, even in the absence of bleeding, is warranted.

### ***Blunt Abdominal Trauma***

Non-invasive radiological imaging has shown good sensitivity and specificity in detecting intra-abdominal injuries following blunt abdominal trauma (97% and 98%, respectively). However, there is still a degree of ambiguity involved with certain splenic lacerations and pancreatic or gastrointestinal tract injuries.<sup>2,8</sup> The indications for the use of a laparoscopy in blunt trauma cases include evidence of a hollow viscous injury on CT scans or peritonitis on physical examination. Additionally, physical examinations may be unreliable due to a patient's altered mental status. However, as mentioned previously, hemodynamic stability is mandatory in the choice of a laparoscopic intervention over a traditional laparotomy. Diaphragmatic injuries have also been associated with blunt trauma, manifesting as larger ruptures and tears in comparison to penetrating trauma. These injuries account for 2.1% of patients with blunt trauma injuries. Laparoscopic examinations can confirm the presence of blunt trauma injuries but a laparotomy is still essential in cases of large tears.<sup>1,3,8</sup>

### ***Penetrating Injuries***

Penetrating abdominal trauma, including stabbing and gunshot-related wounds, is one of the most common causes of mortality in trauma patients. This form of trauma does not have to penetrate the peritoneal cavity itself — some injuries can

be tangential without violating the peritoneum. In one study, it was estimated that 45% of patients with normal hemodynamic parameters who sustained a penetrating abdominal wound had a tangential path of injury.<sup>2</sup> Therefore, there is a need to develop an accurate and sensitive diagnostic modality to identify patients with true penetration of the peritoneum. Laparoscopies have shown superior specificity and sensitivity in identifying peritoneal penetration when compared to CT and focused assessment with sonography for trauma (FAST). In a study conducted to analyse 10 years of laparoscopy experience in a level-one trauma centre, 83% of the 131 patients who underwent laparoscopic interventions had a penetrating abdominal injury.<sup>1,9</sup> The indications for a laparoscopy in these patients included a gunshot wound involving the flanks, an anterior abdominal stab wound with *fascia* penetration, evidence of peritonitis on FAST scans and uncertainty regarding the tangential path of injury. Had any of these patients experienced a decline in vital signs, a laparotomy would have been the modality of choice.<sup>1,9</sup>

### ***Diaphragmatic Injuries***

One of the most common injuries associated with penetrating trauma is a diaphragmatic tear or rupture. Thoracoabdominal trauma is any injury within the region bounded by the posterior nipple line superiorly to the costal margin inferiorly.<sup>1</sup> Diaphragmatic injuries should always be suspected in such conditions, as they can be easily missed during the initial diagnosis. Powell *et al.* found that 20% of patients who sustained penetration to the thoracoabdominal area developed a diaphragmatic injury. A study estimating mortality and morbidity due to complicated diaphragmatic injuries reported rates of 20% and 30%, respectively. The most common complication of a diaphragmatic injury is the herniation of abdominal content into the thorax which, if untreated, can cause complications that can lead to death. Accordingly, ruling out violations or breaches of the diaphragm is crucial. Unfortunately, non-invasive imaging modalities (CT and US) have been associated with high false-negative rates in the diagnosis of diaphragmatic injuries. In addition, Mihos *et al.* reported that 74% of traumatic diaphragmatic injuries in their study were diagnosed intra-operatively after being missed initially on noninvasive imaging.<sup>9,10</sup> A laparoscopy enables visual examination of the left lobe of the diaphragm and, to a lesser extent, the right lobe, which would otherwise be obscured by the liver on imaging. Direct laparoscopic visualisation of the diaphragm has been shown to be very good diagnostic modality to identify diaphragmatic tears and ruptures. However, CT scans remain the standard imaging modality in patients involved in trauma.<sup>1,2,10</sup> Video-assisted thoracoscopy remains the best diagnostic method for diaphragmatic injuries.

Laparoscopy is the safe and feasible diagnostic method applied properly by experienced surgeons. Laparoscopy decreases the number of negative laparotomies in selected, hemodynamic stable group of patients with abdominal trauma.

## *References*

1. Ahmed Aryan. A Review on the role of Laparoscopy in Abdominal Trauma. WJOLS.2015; 10.5005/jp-journals-10007-1109
2. Frantzides CT. Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery ISBN-13: 978-0815132905
3. Johnson JJ, Garwe T, Raines AR, Thurman JB, Carter S, Bender JS, et al. The use of laparoscopy in the diagnosis and treatment of blunt and penetrating abdominal injuries: 10-year experience at a level 1 trauma center. *Am J Surg.* 2013; 205: 317–21. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.10.021.
4. Sosa JL, Baker M, Puente I, Sims D, Sleeman D, Ginzburg E, et al. Negative laparotomy in abdominal gunshot wounds: Potential impact of laparoscopy. *J Trauma.* 1995; 38: 194–7. doi: 10.1097/00005373-199502000-00007.
5. DeMaria EJ, Dalton JM, Gore DC, Kellum JM, Sugerman HJ. Complementary roles of laparoscopic abdominal exploration and diagnostic peritoneal lavage for evaluating abdominal stab wounds: A prospective study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2000; 10:131–6. doi: 10.1089/lap.2000.10.131.
6. Zafer SN, Onwugbufor MT, Hughes K, Greene WR, Cornwell EE, 3rd, Fullum TM, et al. Laparoscopic surgery for trauma: The realm of therapeutic management. *Am J Surg.* 2015; 209: 627–32. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.12.011.
7. Kolo MZ, Matsevych OY, Aldous C. Diagnostic Laparoscopy for Trauma: How Not to Miss Injuries. Published Online: 1 May 2018; <https://doi.org/10.1089/lap.2017.0562>
8. Lin HF, Chen YD, Lin KL, Wu MC, Wu CY, Chen SC. Laparoscopy decreases the laparotomy rate for hemodynamically stable patients with blunt hollow viscus and mesenteric injuries. *Am J Surg.* 2015; 210: 326–33. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.11.009.
9. Ahmed N, Whelan J, Brownlee J, Chari V, Chung R. The contribution of laparoscopy in evaluation of penetrating abdominal wounds. *J Am Coll Surg.* 2005; 201: 213–16. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.04.021.
10. Powell BS, Magnotti LJ, Schroepel TJ, Finnell CW, Savage SA, Fischer PE, et al. Diagnostic laparoscopy for the evaluation of occult diaphragmatic injury following penetrating thoracoabdominal trauma. *Injury.* 2008; 39: 530–4. doi:10.1016/j.injury.2007.10.020.

---

Sladana Pavić<sup>1</sup>, Aleksandra Andrić<sup>2</sup>, Marija Antić<sup>1</sup>,  
Milica Jovanović<sup>3</sup>, Aleksa Novković<sup>4</sup>, Aleksandra Pavić<sup>4</sup>

## ETIOLOGIJA, EPIDEMIOLOŠKI I KLINIČKI PARAMETRI INFEKCIJA URINARNOG TRAKTA KOD BOLESNIKA SA DIABETES MELLITUSOM

**Sažetak: Uvod:** Infekcije urinarnog trakta su među najčešćim infekcijama u vanbolničkoj i bolničkoj sredini. Bolesnici oboleli od dijabetesa imaju češće urinarne infekcije, kao i komplikacije ovih infekcija.

**Cilj istraživanja** je bio ispitivanje bakterijskih uzročnika i kliničkog toka bolničkih i vanbolničkih urinarnih infekcija kod bolesnika sa diabetes mellitusom.

**Metodi istraživanja:** Ispitani su bolesnici sa diabetes mellitus-om lečeni zbog urinarnih infekcija na Odeljenju za infektivne bolesti Opšte bolnice Užice, od januara 2009. do decembra 2018. godine. Prikupljeni su epidemiološki, klinički, biohemijski i mikrobiološki podaci. Bakterijski uzročnici su dokazani zasejavanjem na standardne podloge za rast Gram pozitivnih i Gram negativnih bakterija.

**Rezultati:** Od ukupno 772 bolesnika sa diabetes mellitusom koji su imali simptomatsku infekciju urinarnog trakta, kod 402 bolesnika urinarna infekcija je nastala u bolničkim uslovima. Od svih ispitanika, 67.7% su bile žene. Najčešći uzročnici urinarnih infekcija nastalih van bolnice bili su *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Enterococcus* (47%, 31%, 10%), a među bolničkim sojevima *Klebsiella sp*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* (41%, 32%, 9,7%). Komplikacije (sepsa, urinarna opstrukcija, pijelonefritis) su nastale kod 23.8% urinarnih infekcija nastalih van bolnice i kod 3,7% bolničkih infekcija. Plasiran urinarni kateter pre pojave infekcije imalo je 57.8% bolesnika, od čega 97,8% onih sa bolničkim poreklom urinarne infekcije.

**Zaključak:** Najčešći uzročnici infekcije urinarnog trakta bolesnika sa dijabetesom su *Escherichia coli* i *Klebsiella species*, u bolničkim i

---

<sup>1</sup> Sladana Pavić, Odeljenje za infektivne i tropske bolesti Opšte bolnice Užice, Užice, Srbija; [sladjanapj@gmail.com](mailto:sladjanapj@gmail.com)

<sup>2</sup> Institut za javno zdravlje, Užice, Srbija

<sup>3</sup> Institut za infektivne i tropske bolesti, Beograd, Srbija

<sup>4</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija



vanbolničkim uslovima. *Enterococcus* je češći uzročnik vanbolničkih infekcija. Od ove infekcije češće obolevaju žene. Simptomi i komplikacije su prisutniji u slučaju vanbolničke infekcije. Korišćenje urinarnog katetera značajno doprinosi nastanku bolničke urinarne infekcije.

**Gljučne reči:** diabetes mellitus, infekcija urinarnog trakta, etiologija

**Abstract: Introduction:** Urinary tract infections are common community-acquired and nosocomial infections. Patients with Diabetes mellitus have more frequent urinary infections and their complications.

**The aim of the study** was to investigate bacterial agents and the clinical course of hospital and community-acquired urinary infections in patients with Diabetes mellitus.

**Methods:** We examined patients with Diabetes mellitus treated for urinary tract infection at the Department of Infectious Diseases, General Hospital Uzice, from January 2009 to December 2018. We collected epidemiological, clinical, biochemical and microbiological data. Examined urine was set up on agar to detect Gram positive and Gram negative bacteria.

**Results:** We examined a total of 772 patients with Diabetes mellitus and a symptomatic urinary tract infection. In 402 patients, urinary infection was nosocomial. 67.7% of patients were women. *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* and *Enterococcus* were the most common causes of community-acquired infection (47%, 31%, 10%, respectively). *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* (41%, 32%, 9.7%, respectively) were the most common causes of nosocomial infection. Complications (sepsis, urinary obstruction, pyelonephritis) occurred in 23.8% of community-acquired infections, 3.7% of hospital infections. Catheterization of the urinary bladder was a risk factor for infection in 57.8% of patients, of which 97.8% had nosocomial infection.

**Conclusion:** The most common causes of urinary tract infection (hospital and community-acquired) are *Escherichia coli* and *Klebsiella species*. *Enterococcus* is a more common cause of community-acquired infections. Infections are more common in women. Patients with community-acquired infections had more symptoms and complications. Urinary catheter use significantly increases the risk of infection.

**Key words:** Diabetes mellitus, urinary tract infection, etiology

## Uvod

Infekcije urinarnog trakta su među najčešćim infekcijama humane populacije, posebno kod žena (1). Klinička slika urinarnih infekcija varira od asimptomatske, do teških kliničkih oblika praćenih komplikacijama, kao što je sepsa i šokno stanje (2). Važan faktor rizika za nastanak urinarnih infekcija je postojanje diabetes mellitusa (3).

Urinarne infekcije su obično izazvane bakterijama, među kojima je najfrekventnija *Escherichia coli*. Pored nje, česti uzročnici su i *Klebsiella spp*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, ali i *Streptococcus faecalis* i *Staphylococcus saprophyticus*. Poslednja dva navedena uzročnika češća su kod mlađe ženske populacije i povezana sa seksualnom aktivnošću (4). Urinarne infekcije su najčešće nazokomijalne infekcije, sa prevalencijom od 40% (5). Faktori rizika za njihov nastanak u bolničkoj sredini su plasiranje urinarnog katetera, uvođenje uroloških instrumenata, hirurške intervencije, zloupotreba antibiotika, hronične bubrežne bolesti, diabetes mellitus i transplantacija bubrega (6).

### ***Cilj ispitivanja***

Cilj našeg rada bio je da se ispituju najčešći bakterijski uzročnici urinarne infekcije kod pacijenata sa diabetes mellitusom, terapijske mogućnosti u zavisnosti od rezistencije uzročnika, klinički tok i faktori rizika za nastanak ove infekcije.

### ***Metodi***

Retrogradno su ispitani bolesnici sa diabetes mellitusom i dijagnostikovanom simptomatskom urinarnom infekcijom, lečeni na Odeljenju za infektivne i tropske bolesti Opšte bolnice Užice, u periodu od januara 2009. do decembra 2018. godine.

Iz ispitivanja su isključeni bolesnici sa bakterijskim ili virusnim koinfekcijama, autoimunim bolestima, teškim hematološkim i malignim bolestima, kao i HIV pozitivni bolesnici.

Ispitane su demografske karakteristike (pol, uzrast), biohemijske analize, klinički tok, pojava komplikacija i faktori rizika. Dijagnoza je potvrđena identifikacijom bakterijskog uzročnika iz urina bolesnika. Urin je zasejavan na standardne podloge za Gram pozitivne i Gram negativne uzročnike koje se koriste u mikrobiološkim laboratorijama u Republici Srbiji. Svim bolesnicima je urađena ultrasonografija urogenitalnog trakta.

### ***Rezultati***

Ispitano je ukupno 772 bolesnika sa diabetes mellitusom koji su imali simptomatsku infekciju urinarnog trakta (infectio tractus urinarii) (ITU). Od ukupnog broja, kod 402 bolesnika urinarna infekcija je nastala nakon prijema u bolnicu.

Demografske karakteristike ispitanika prikazane su u Tabeli 1.

**Tabela 1. Demografske karakteristike bolesnika sa diabetes mellitusom i infekcijom urinarnog trakta**

| Demografske karakteristike | Vanbolnička ITU<br>Broj bolesnika (%) | Bolnička ITU<br>Broj bolesnika (%) | P     |
|----------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|-------|
| Uzrast ≥ 65 godina         | 198 (53,5)                            | 325 (80,8)                         | 0.124 |
| Pol (ženski)               | 310 (83,8)                            | 289 (71,9)                         | 0.311 |

P – statistička značajnost između bolesnika sa vanbolničkom i bolničkom infekcijom prema uzrastu i polu

Uzrast bolesnika sa vanbolničkom infekcijom bio je od 28 do 84 godine (44.6+/-10.4).

Uzrast ispitanika sa bolničkom infekcijom bio je od 44 do 92 godine (58.3+/-11.4).

Nije dokazana statistički značajna razlika među ispitanicima po uzrastu i polu.

Najčešći uzročnici infekcije urinarnog trakta kod naših ispitanika prikazani su u Tabeli 2.

**Tabela 2. Uzročnici infekcije urinarnog trakta kod bolesnika sa diabetes mellitusom**

| Uzročnici                    | Vanbolnička ITU<br>Broj bolesnika (%) | Bolnička ITU<br>Broj bolesnika (%) | P     |
|------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|-------|
| <i>Escherichia coli</i>      | 174 (47,0)                            | 129 (32,1)                         | 0.212 |
| <i>Klebsiella spp.</i>       | 115 (31,1)                            | 165 (41,0)                         | 0.309 |
| <i>Proteus mirabilis</i>     | 18 (4,9)                              | 39 (9,7)                           | 0.052 |
| <i>Pseudomona aeruginosa</i> | 18 (4,9)                              | 31 (7,7)                           | 0.112 |
| <i>Enterococcus</i>          | 37 (10,0)                             | 19 (4,7)                           | 0.022 |

P – statistička značajnost između bolesnika sa vanbolničkom i bolničkom infekcijom prema vrsti uzročnika

*Escherichia coli* i *Klebsiella spp.* bile su najčešći uzročnici. Nije bilo statistički značajne razlike u vrsti uzročnika u odnosu na poreklo infekcije.

U Tabeli 3 prikazani su subjektivni simptomi i laboratorijski nalazi ispitanika.

**Tabela 3. Simptomi i laboratorijski nalazi infekcije urinarnog trakta kod bolesnika sa diabetes mellitusom**

| Parametri           | Vanbolnička ITU<br>Broj bolesnika (%) | Bolnička ITU<br>Broj bolesnika (%) | P     |
|---------------------|---------------------------------------|------------------------------------|-------|
| Slabost/malaksalost | 355 (95,9)                            | 168 (41,8)                         | 0.028 |
| Urinarne tegobe     | 333 (90,0)                            | 128 (31,8)                         | 0.003 |

|                                    |            |            |       |
|------------------------------------|------------|------------|-------|
| Povišena telesna T >38C            | 314 (84,9) | 365 (90,8) | 0.312 |
| Bol suprapubično/lumbalno          | 292 (78,9) | 285 (70,9) | 0.332 |
| Leukocitoza >15x10 <sup>9</sup> /L | 351 (94,9) | 357 (88,8) | 0.394 |
| C reaktivni protein >5mg/l         | 359 (97,0) | 398 (99,0) | 0.506 |

P – statistička značajnost između bolesnika sa vanbolničkom i bolničkom infekcijom prema navedenim parametrima

Dobijena je statistički značajna razlika među ispitanicima u pogledu prisustva slabosti i urinarnih tegoba.

Najčešće komplikacije naših ispitanika prikazane su u Tabeli 4.

**Tabela 4. Komplikacije infekcije urinarnog trakta kod bolesnika sa diabetes mellitusom**

| Komplikacije         | Vanbolnička ITU<br>Broj bolesnika (%) | Bolnička ITU<br>Broj bolesnika (%) | P    |
|----------------------|---------------------------------------|------------------------------------|------|
| Pijelonefritis       | 28 (7,7)                              | 7 (1,7)                            | 0.00 |
| Urinarna opstrukcija | 15 (4,1)                              | 3 (0,7)                            | 0.00 |
| Sepsa                | 45 (12,2)                             | 5 (1,2)                            | 0.00 |

P – statistička značajnost između bolesnika sa vanbolničkom i bolničkom infekcijom prema komplikacijama

Dobijena je statistički značajna razlika u nastanku komplikacija između bolesnika sa bolničkom i vanbolničkom infekcijom.

Faktori rizika za nastanak urinarne infekcije prikazani su u Tabeli 5.

**Tabela 5. Faktori rizika za nastanak infekcije urinarnog trakta kod bolesnika sa diabetes mellitusom**

| Faktori rizika                                | Vanbolnička ITU<br>Broj bolesnika (%) | Bolnička ITU<br>Broj bolesnika (%) |
|---|---------------------------------------|------------------------------------|
| Kalkuloza bubreg/mokraćna bešika              | 263 (71,1)                            | 297 (73,9)                         |
| Urinarni kateter                              | 57 (15,4)                             | 389 (96,8)                         |
| Prethodne urogenitalne intervencije/operacije | 22 (5,9)                              | 30 (7,5)                           |

Uočena je statistički značajna razlika u prisustvu urinarnog katetera između ispitivanih grupa (P = 0.00).

## Diskusija

Pacijenti koji imaju diabetes mellitus češće obolevaju od različitih infekcija, što se objašnjava smanjenjem T-ćelijskog imunog odgovora kod ovih osoba, kao i poremećajem funkcije neutrofila (7, 8). Dokazano je da ovi bolesnici imaju povećan rizik i za asimptomatsku i simptomatsku infekciju urinarnog trakta (9, 10).

Kao i u pomenutim istraživanjima, i kod nas su žene činile značajnu većinu ispitanika, bez obzira na poreklo infekcije. Ovu razliku u polu objašnjava činjenica da je gojaznost kao važan faktor rizika za nastanak dijabetesa prisutnija kod žena (11). Takođe, infekcije urinarnog trakta češće su opisane kod žena u odnosu na muškarce sa dijabetesom (12). Ima i studija u kojima su takvi pacijenti češće bili muškarci i to je objašnjeno mogućom upalom prostate (13). Navedeni zaključak se odnosio na osobe sa tipom 1 diabetesa. U našem istraživanju nije analizirana razlika u odnosu na tip dijabetesa.

Dobijeni rezultat o većini ispitanika starijeg uzrasta sa dijabetesom u našem istraživanju već su uočili i drugi istraživači (14).

Većina bolesnika je imala izražene opšte simptome uz visoku telesnu temperaturu, pri čemu su bolesnici sa vanbolničkom urinarnom infekcijom imali značajno prisutniju slabost i urinarne tegobe. Ovo je bilo očekivano, s obzirom na to da su navedene tegobe bile razlog da bolesnici sa vanbolničkim infekcijama dođu na lečenje.

Najčešći uzročnici infekcije urinarnog trakta u našoj studiji bili su *Escherichia coli* i *Klebsiella spp*, bez značajne razlike u odnosu na poreklo infekcije. Do istog rezultata došli su i drugi istraživači (12). Ronald je, za razliku od naših rezultata, uočio *Staphylococcus saprophyticus* kao značajan etiološki faktor vanbolničke infekcije urinarnog trakta. Radilo se o ženama mlađe životne dobi i objašnjeno je seksualnom aktivnošću. Navedena ispitivana populacija nije kompatibilna sa našim ispitanicima. Analizirajući uzročnike kod osoba sa diabetes mellitusom, *Klebsiella spp*, *Escherichia coli* i *Enterococcus* su bili najčešći, kao i kod naših pacijenata (15). *Enterococcus* je kod nas bio značajno češći uzročnik vanbolničke infekcije, što odgovara i pomenutom Ronaldovom istraživanju.

Pacijenti sa bolničkim poreklom infekcije su u značajno većoj meri pre pojave urinarne infekcije nosili urinarni kateter, što je najčešći način unosa infektivnog agensa. Očekivano je da je infekcija nastala u takvim uslovima bila od početka adekvatno lečena, pa su i komplikacije kod ovih pacijenata bile značajno ređe.

## Zaključak

Među bolesnicima sa diabetes mellitusom žene češće obolevaju od infekcije urinarnog trakta, a najčešći uzročnici su *Escherichia coli* i *Klebsiella species*, bez obzira da li je u pitanju bolnička, ili vanbolnička infekcija. *Enterococcus* je češći uzročnik vanbolničkih infekcija urinarnog trakta kod bolesnika sa dijabetesom. Bolesnici sa vanbolničkim poreklom urinarne infekcije imaju više izražene simptome infekcije i češću pojavu komplikacija, posebno sepse. Značajan faktor rizika za bolničku urinarnu infekciju je korišćenje urinarnog katetera, pa bi njegova primena trebalo da bude strogo indikovana.

---

Sladjana Pavic<sup>1</sup>, Aleksandra Andric<sup>2</sup>, Marija Antic<sup>1</sup>,  
Milica Jovanovic<sup>3</sup>, Aleksa Novkovic<sup>4</sup>, Aleksandra Pavic<sup>4</sup>

## **THE ETIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL COURSE OF URINARY TRACT INFECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

### ***Introduction***

Urinary tract infection is the most common bacterial infection, especially in women (1). The clinical course of urinary infection varies from asymptomatic to severe clinical forms accompanied by complications, such as sepsis and shock (2). Diabetes mellitus is an important risk factor for the development of urinary infection (3).

Urinary infection is usually caused by bacteria, among which the most common is *Escherichia coli*. Common causes are *Klebsiella Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, too, but also *Streptococcus faecalis* and *Staphylococcus saprophyticus*. The latter two causes are more common in younger populations, especially women and related to sexual activity (4). Urinary tract infection is among the most common hospital infections. Placement of urinary catheters, the introduction of urological instruments, surgical intervention, antibiotic abuse, chronic kidney disease and kidney transplantation are the risk factors for their emergence in the hospital environment (5).

The aim of our work was to examine the most common bacterial causes of urinary tract infection in patients with Diabetes mellitus, clinical course and risk factors.

### ***Methods***

We examined patients with Diabetes mellitus and symptomatic urinary tract infection who were treated at the Department of Infectious and Tropical Diseases of the General Hospital of Uzice, from January 2009 to December 2018.

We excluded patients with bacterial or viral coinfections, autoimmune diseases, severe haematological and malignant diseases, as well as HIV positive patients.

---

<sup>1</sup> Sladjana Pavic, Odeljenje za infektivne i tropske bolesti Opšte bolnice Užice, Užice, Srbija; sladjanapj@gmail.com

<sup>2</sup> Institut za javno zdravlje, Užice, Srbija

<sup>3</sup> Institut za infektivne i tropske bolesti, Beograd, Srbija

<sup>4</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

We examined demographic characteristics (sex, age), biochemical analysis, clinical course, complications and risk factors. The diagnosis was confirmed by the identification of the bacterial agent from the urine. Examined urine was set up on agar to detect Gram positive and Gram negative bacteria used in microbiological laboratories in the Republic of Serbia. Ultrasonography of the urogenital tract was performed for all patients.

## Results

We examined a total of 772 patients with Diabetes mellitus who had symptomatic urinary tract infection (UTI). In 402 patients, a urinary infection occurred after admission to the hospital.

The demographic characteristics of the patients are shown in Table 1.

**Table 1. Demographic characteristics of patients with Diabetes mellitus and urinary tract infection**

| Demographic characteristics | Community-acquired UTI<br>Number of patients (%) | Hospital UTI<br>Number of patients (%) | P     |
|-----------------------------|--|--|-------|
| Age $\geq$ 65 years         | 198 (53.5)                                       | 325 (80.8)                             | 0.124 |
| Gender (female)             | 310 (83.8)                                       | 289 (71.9)                             | 0.311 |

P – statistical significance between patients with community-acquired and hospital UTI according to demographic characteristics.

The age of patients with an community-acquired UTI was from 28 to 84 years (44.6 +/- 10.4), with a hospital UTI was from 44 to 92 years (58.3 +/- 11.4).

There was no statistically significant difference between patients by age and gender.

The most common causes of urinary tract infections in our patients shown in Table 2.

**Table 2. Causes of urinary tract infection in patients with Diabetes mellitus**

| Causes                 | Community-acquired UTI<br>Number of patients (%) | Hospital UTI<br>Number of patients (%) | P     |
|------------------------|--|--|-------|
| Escherichia coli       | 174 (47.0)                                       | 129 (32.1)                             | 0.212 |
| Klebsiella spp.        | 115 (31.1)                                       | 165 (41.0)                             | 0.309 |
| Proteus mirabilis      | 18 (4.9)   | 39 (9.7)                               | 0.052 |
| Pseudomonas aeruginosa | 18 (4.9)   | 31 (7.7)                               | 0.112 |
| Enterococcus           | 37 (10.0)  | 19 (4.7)                               | 0.022 |

P – statistical significance between patients with community-acquired and hospital UTI according to causes

There was no statistically significant difference in causes in relation to the origin of the infection.

Table 3 shows the symptoms and laboratory findings of patients.

**Table 3. Symptoms and laboratory findings of urinary tract infection in patients with Diabetes mellitus**

| Characteristics                     | Community-acquired UTI<br>Number of patients (%) | Hospital UTI<br>Number of patients (%) | P     |
|-------------------------------------|--|--|-------|
| Weakness                            | 355 (95.9)                                       | 168 (41.8)                             | 0.028 |
| Urinary disorders                   | 333 (90.0)                                       | 128 (31.8)                             | 0.003 |
| High temperature >38C               | 314 (84.9)                                       | 365 (90.8)                             | 0.312 |
| Pain suprapubic/lumbal              | 292 (78.9)                                       | 285 (70.9)                             | 0.332 |
| Leukocytosis >15x10 <sup>9</sup> /L | 351 (94.9)                                       | 357 (88.8)                             | 0.394 |
| C reactive protein >5mg/l           | 359 (97.0)                                       | 398 (99.0)                             | 0.506 |

P – statistical significance between patients with community-acquired and hospital UTI according to symptoms and laboratory findings

There was statistically significant difference between patients regarding the presence of weakness and urinary disorders.

The most common complications of UTI in our patients are shown in Table 4.

**Table 4. Complications of urinary tract infections in patients with Diabetes mellitus**

| Complication        | Community-acquired UTI<br>Number of patients (%) | Hospital UTI<br>Number of patients (%) | P    |
|---------------------|--|--|------|
| Pyelonephritis      | 28 (7.7)   | 7 (1.7)                                | 0.00 |
| Urinary obstruction | 15 (4.1)   | 3 (0.7)                                | 0.00 |
| Sepsis              | 45 (12.2)  | 5 (1.2)                                | 0.00 |

P – statistical significance between patients with community-acquired and hospital UTI according to complications

There was a statistically significant difference in the incidence of complications between patients with community-acquired and hospital UTI.

Risk factors for the development of urinary tract infections are shown in Table 5.



**Table 5. Risk factors for the development of urinary tract infections in patients with Diabetes mellitus**

| Risk factor                                 | Community-acquired UTI<br>Number of patients (%) | Hospital UTI<br>Number of patients (%) |
|---|--|--|
| Calculus<br>kidney/urinary bladder          | 263 (71.1)                                       | 297 (73.9)                             |
| Urinary catheter                            | 57 (15.4)  | 389 (96.8)                             |
| Previous urogenital interventions/surgeries | 22 (5.9)   | 30 (7.5)                               |

There was a statistically significant difference in the presence of urinary catheter among the investigated groups (P 0.00).

## Discussion

Diabetes mellitus was associated with increased rates of infections, which was explained by a decreased T cell-mediated immune response and a disorder of neutrophil function (7, 8). These patients had an increased risk of asymptomatic and symptomatic urinary tract infection (9, 10).

Women were the majority of patients in our research, regardless of the origin of the infection, as well as in the mentioned studies. This was explained by the fact that obesity, known as the risk factor for diabetes, is more common in women (11). Also, urinary tract infections are more commonly reported in women than men with Diabetes mellitus (12). There are also studies in which men with diabetes had urinary tract infection more often. These results were related to people with type 1 Diabetes mellitus. This was explained by the possible inflammation of the prostata (13). These results were related to people with type 1 Diabetes mellitus. In our study has not been analyzed the difference in type of diabetes.

The results of most of the elderly with diabetes in our study have already been noticed by other researchers (14).

Most patients had general symptoms and high fever. Patients with community-acquired urinary infection had significantly more weakness and urinary disorders. This was expected because they were treated for these symptoms.

The most common causes of urinary tract infection in our study were *Escherichia coli* and *Klebsiella spp*, without significant difference according to the origin of the infection. Other researchers received the same result (12). Ronald, unlike our results, noticed *Staphylococcus saprophyticus* as a significant etiological factor of community-acquired urinary tract infection. Patients were younger women and result were explained by sexual activity. The indicated population is not compatible with our patients. *Klebsiella spp*, *Escherichia coli* and *Enterococcus* were most commonly causes in patients with Diabetes mellitus in the same study, as it was in our case

(15). *Enterococcus* was a significantly more frequent cause of community-acquired infection in our study, which corresponds to Rhonald's research.

Patients with hospital origin of the infection used urinary catheter before infection significantly often which is the most common way of introducing the bacteria. It was expected that the infection occurred in such conditions was adequately treated from the beginning and complications in these patients were significantly lower.

## ***Conclusion***

Among patients with Diabetes mellitus, women more often had urinary tract infection. *Escherichia coli* and *Klebsiella species* were the most common causes, without regard to the origin of the infection. *Enterococcus* is a more common causes of community-acquired urinary tract infections in patients with Diabetes mellitus. Patients with community-acquired infection have more symptoms and complications, especially sepsis. A significant risk factor for hospital urinary infections is the use of urinary catheter and its application should be strictly indicated.

## ***Literatura/References***

1. Kucheria R, Dasgupta P, Sacks SH, Khan MS, Sheerin NS. Urinary tract infections: ew insights into a common problem. *Postgrad Med J* 2005; 81: 83–6.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon* 2003; 49: 53–70.
3. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Chen CL, Normand EH, Yarbro P. Diabetes and the risk of acute urinary tract infection among postmenopausal women. *Diabetes Care* 2002; 25: 1778–83.
4. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol Clin North Am.* 2008 (1); 35: 1–12.
5. Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical nursing. (12th ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2010; pge 1359.
6. Salvatore S, Cattoni E, Siesto G, Serati M, Sorice P, Torella M. Urinary tract infection in Women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 201; 156(2): 131–6.
7. Calvet HM, Yoshikawa TT. Infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15: 407–21.
8. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff M-C, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997; 14: 29–34.
9. Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, et al. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 989–93.
10. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 735–50.

11. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, et al., American Diabetes Association, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753–9.
12. Søråas A, Sundsfjord A, Sandven I, Brunborg C, Jennum PA (2013) Risk Factors for Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by ESBLProducing. *Enterobacteriaceae* –A Case–Control Study in a Low Prevalence Country. *PLoS ONE* 8(7): e69581. doi:10.1371/journal.pone.0069581.
13. Muller LMAJ, Gorter KJ, Hak E, et al. Increased Risk of Common Infections in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Clin Infect Dis.* 2005; 41: 281–8.
14. Meneilly GS, Tessier D. Diabetes in Elderly Adults. *The Journals of Gerontology: Series A*, 2001; 56: 5–13.
15. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens *The American Journal of Medicine* 2002; 113: 14–9.

---

## UPUTSTVO SARADNICIMA

Medicinski glasnik je stručan i naučni časopis Specijalne bolnice za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma Zlatibor. Časopis izlazi u jednom volumenu godišnje, u četiri broja. U najvećoj meri časopis ispoljava stručnu i naučnu aktivnost zaposlenih i saradnika Specijalne bolnice Zlatibor i drugih specijalista, koji u časopisu mogu da objavljuju članke iz primenjenih medicinskih disciplina, kao i članke specifično vezane za kliničku medicinu. Pored toga, u časopisu se mogu objavljivati izveštaji sa stručnih sastanaka, prikazi knjiga, časopisa i drugih publikacija, kao i obaveštenja o domaćim i međunarodnim sastancima lekara i lekarskih udruženja.

Radovi i ostali prilozi se primaju isključivo u elektronskoj formi, elektronskom poštom na adrese: [cigota@eunet.rs](mailto:cigota@eunet.rs) i [cigota@open.telekom.rs](mailto:cigota@open.telekom.rs) u .doc formatu (word program), napisani Arial fontom veličine 11 ili 12 (naslovi 14 ili 16). Članci bi trebalo da imaju najviše do 12 strana A4 formata, oko 4500 karaktera.

Članci moraju biti napisani na srpskom i engleskom jeziku u celini. Medicinska terminologija treba da bude ispravna, skraćenice moraju biti objašnjene prilikom prvog navođenja. U srpskoj verziji teksta preporučuje se izbegavanje tuđica.

Imena autora navedenih u tekstu moraju biti u originalu. Uvodni deo treba da sadrži najvažnije istorijske podatke. Članke ne treba opterećivati opštim mestima i dobro poznatim činjenicama. Potrebno je navesti one podatke koji su od najvećeg značaja za razumevanje ličnih rezultata i zaključaka. U obe verzije, engleskoj i srpskoj, članci moraju da imaju sažetak. Sažetak sadrži naslov, cilj rada u dve ili tri rečenice i osnovne elemente metodologije i sažeto iskazane rezultate na osnovu kojih su izvedeni zaključci. Obavezno navesti tri do pet ključnih reči, koje u najvećoj meri identifikuju predmet članka i olakšavaju pretraživanje u elektronskim medijima.

Svaki članak ili saopštenje treba da ima poštansku adresu autora, broj telefona, kao i elektronsku adresu autora određenog za prepisku.

Tekst članka, posebno naslovi i imena autora treba da budu povezani referencama pomoću odgovarajućih brojeva u zgradama.

Molimo da na posebnoj strani navedete reference na originalnom jeziku po redosledu pojavljivanja u tekstu. Reference se navode po pravilima vankuverske konvencije, koriste se skraćenice iz Index medicus. Navode se svi autori, kako je navedeno u originalnom članku, posle čega sledi pun naslov rada, godina izdanja, broj

volumena, broj časopisa u volumenu, prva i poslednja strana članka. Ako se citiraju sažeci, posle naslova staviti skraćenicu saž. ili abstr.

Podaci o knjigama i monografijama treba da sadrže: prezime i početno slovo imena autora, naslov knjige, izdanje, izdavača, mesto i godinu izdavanja.

Preporučuje se da se u radovima što više koriste tabele, grafikoni i drugi grafički prilozi koji obogaćuju tekst i olakšavaju njegovo razumevanje. Grafički prilozi bi trebalo da budu u .xls formatu.

Radove **obavezno recenziraju kompetentni anonimni recenzenti**, Uređivački odbor će jedino prihvatiti članke koji nisu bili prethodno objavljeni i zadržaće pravo da odluči kada će biti objavljeni.

Svi prihvaćeni radovi objaviće se u štampanoj i elektronskoj verziji. Elektronska verzija je identična štampanoj, biće objavljena u .pdf formatu, dostupna na web portalu Specijalne bolnice za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma ([www.cigota.rs](http://www.cigota.rs)), u delu sajta koji nosi naziv **Medicinski glasnik**.

---

## CONTRIBUTORS' GUIDELINES

Medical Gazette is a professional and scientific magazine of The Special Hospital for Thyroid and Metabolism Zlatibor. It is published annually in one volume consisting of four editions. It is mainly an overview of professional and scientific activities of the employees and associates of The Special Hospital Zlatibor and other specialists who can publish articles in applied medical branches as well as articles related to clinical medicine. In addition to this, the journal publishes reports of professional meetings, reviews of books, magazines and other publications, and announcements of conferences of doctors and medical associations in the country and abroad.

Contributions are to be sent only electronically by e-mail to [cigota@eunet.rs](mailto:cigota@eunet.rs) or [cigota@open.telekom.rs](mailto:cigota@open.telekom.rs) in .doc format (Word), in Arial 11 or 12 (titles in 14 or 16). Articles should not contain more than 12 pages of A4 format, with about 4,500 characters.

Articles must be written in both Serbian and English. Medical terms should be correct, abbreviations should be explained after being mentioned for the first time. In the Serbian version of the text, foreign words should be avoided.

The names of authors quoted in the text should be originally spelled. The introduction should contain the most important historic data. Articles should avoid general and well-known facts. It is necessary to state the data which are of the utmost importance for understanding individual results and conclusions. In both versions, Serbian and English, articles must have a summary. The summary should contain the title, the objective explained in two or three sentences, the basic elements of methodology and concise results on the basis of which conclusions have been made. There should be three to five key words which identify the subject of the article and enable an easier search in electronic media.

Each article or statement should contain the author's address, telephone number and the e-mail address of the person in charge of correspondence.

The text of an article, the titles and the names of authors in particular, should be related to references by means of corresponding numbers given in brackets.

References should be stated on a separate page in the mother tongue and in the order in which they appear in the text. References should be given according to Vancouver Convention, and abbreviations from Index medicus should be used. All the authors should be stated as it is in the original text, after which there should be the complete title of the article, the year of publication, volume number, the first and the last page of the article. If summaries are quoted, the abbreviations summ. or abstr. should be used.

The data about books or monographies should contain: the last name and the first name initial of the author, book title, edition, publisher name, place and year of publication.

It is recommended that tables, graphs and other charts should be used as much as possible since they enrich the text and enable better comprehension. Graphs should be in .xls format.

Articles are to be **reviewed by competent anonymous reviewers**. The Editorial Board will only accept the articles which have not been previously published and has the right to decide when they will be published.

All accepted articles will be published in print and electronic versions. The electronic version will be identical to the print version and it will be in .pdf format, available on the web portal of The Special Hospital for Thyroid and Metabolism ([www.cigota.rs](http://www.cigota.rs)) in the web site section called Medical Gazzette.

CIP – Каталогизacija u publikaciji  
Narodna biblioteka Srbije, Beograd

616.441

MEDICINSKI glasnik, Specijalna bolnica  
za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma  
„Zlatibor” / glavni i odgovorni urednik Miloš  
Žarković – God. 24, br. 72 (mart 2019) – .  
Zlatibor : Specijalna bolnica za bolesti štitaste  
žlezde i bolesti metabolizma „Zlatibor”, 2005-  
– 23 cm

Nastavak publikacije: Glasnik Instituta za  
štitastu žlezdu i metabolizam „Zlatibor” =  
ISSN 1821-1925  
ISSN 1821-1925 = Medicinski glasnik  
Instituta za štitastu žlezdu i metabolizam  
„Zlatibor”  
COBISS.SR-ID 123142156



