



EVROPSKI UNIVERZITET KALLOS TUZLA
EUROPEAN UNIVERSITY KALLOS TUZLA
BOSNIA AND HERZEGOVINA



REVIIJA

ZA MEDICINSKE I TEHNIČKE NAUKE
VOL. I., BR. 2 (2023)

JOURNAL

OF MEDICAL AND TECHNICAL SCIENCES
VOL. I., NO. 2 (2023)

ISSN 283-1086 (print)
ISSN 283-1094 (on line)

Revija/Journal
za medicinske i tehničke nauke/Of Medical and Technical Sciences
Evropski Univerzitet Kallos Tuzla

UDK/UDC 61
UDK/UDC 62



ISSN 2831-1086 (print)
ISSN 2831-1094 (online)
DOI-10.59366/2831-1094

REVIJA
ZA MEDICINSKE I TEHNIČKE NAUKE
VOL. 1, br. 2 (2023)

JOURNAL
OF MEDICAL AND TECHNICAL SCIENCES
Vol. 1, No. 2 (2023)

TUZLA, 2023. g.

**Revija/Journal
za medicinske i tehničke nauke/Of Medical and Technical Sciences
Evropski Univerzitet Kallos Tuzla**

IZDAVAČ/PUBLISHER
Evropski Univerzitet Kallos Tuzla
Aderesa: Tuzla, M. Tita 2a - 2b,
Tel. +387 35 299 091
e-mail: kallos.evropski@gmail.com

ZA IZDAVAČA/FOR PUBLISHER
Nedeljko Stanković

**GLAVNI I ODOGOVORNI UREDNIK
/EDITOR-CHEF**
Mithat Tabaković
e-mail: mithat.tabakovic@gmail.com

**LEKTOR-REVIZIJA ENGLESKOG
JEZIKA/PROFREADE-ENGLISH LANGUAGE
REVISION**
Mirnes Avdić
e-mail: m_avdic@hotmail.com

SEKRETAR/SECRETARY
Adi Rifatbegović
e-mail: adi.rifatbegovic@gmail.com

**TEHNIČKI SEKRETAR/ TECHNICAL
SECRETARY**
Almina Kuduzović
e-mail: almina.kuduzovic13@gmail.com

**TEHNIČKI SARADNIK/ TECHNICAL
ASSOCIATE**
Martina Pavić
e-mail: info.tehnologije@eukallos.edu.ba

O ČASOPISU/ABOUT THE MAGAZIN
Revija za medicinske i tehničke nauke je zvanični recenzirani časopis Evropskog Univerziteta Kallos u Tuzli. Revija izlazi dva (2) puta godišnje. Članci objavljeni u časopisu su originalni radovi za čije je eventualno dalje objavljivanje potrebna pismena saglasnost Uređivačkog odbora.

UREĐIVAČKI ODBOR/EDITOARIAL BOARD
M. Tabaković, N. Stanković, R. Gmajnić, F. Baraković, A. Rifatbegović, K. Brkić, J. Sadadinović, A. Kubiček, I. Banda, J. H. Halilović, A. Fazlović, Z. Jagodić, B. Mikić, E. Karić, M. Bećarević, E. Osmanović, H. Žigić, G. Popović, H. Mahmutbegović, H. Osmić, E. Mujić, E. Kaletović.

NAUČNI ODBOR/SCIENTIFIC BOARD
N. Stanković, M. Tabaković, S. Marinković, I. Karabegović, F. Baraković, R. Gmajnić, Z. Milošević, A. Kubiček, A. Fazlović, N. Kapidžić Bašić, J. Stahov, R. Galić, B. Marjanović, J. Sadadinović, J. H. Halilović, V. Dedić, E. Karić, I. Banda, A. Rahmanović.

SAVJET ČASOPISA/MAGAZINE ADVICE
Wolfgang Rohbachr, (Austrija), Habul Aleksios Panagopoulos, (Grčka), Zdravko Ebling, (Hrvatska), Branislav Perunčić, (Sjedinjene Američke Države), Igor Bogorodički, (Ruska Federacija), Kiril Ševčenko, (Bjelorusija), Ahmad Gašmoglu, (Azerbejdžan), Danilo Kapaso, (Italija), Ištvan Laslo Gal, (Mađarska), Džemo Tufekčić, (Bosna i Hercegovina), Pero Dugić, (Bosna i Hercegovina), Reuf Kapić, (Bosna i Hercegovina).

ŠTAMPA/PRINT
InScan Tuzla

ISSN 2831-1086 (Print)
ISSN 2831-1094 (Online)
WEB:ss@eukallos.edu.ba
DOI - 10.59366/2831-1094

TIRAŽ/CIRCULATION: 300 copies

SADRŽAJ / CONTENTS

ULOGA SERVISNIH ROBOSTA U MEDICINSKIM USTANOVAMA ZA VRIJEME ŠIRENJA PANDEMIJE COVID-19

THE ROLE OF SERVICE ROBOTS IN MEDICAL INSTITUTIONS DURING THE SPREAD OF THE COVID-19 PANDEMIC

Isak Karabegović, Mithat Tabaković

1-16

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.1

ANALIZA TRAGOVA KRVI U FORENZICI

ANALYSIS TRACES OF BLOOD IN FORENSICS

Nedeljko Stanković, Munevera Osmić, Merima Gigović

17-24

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.17

NUS EFEKAT KORTIKOSTEROIDA U LIJEČENJU COVID-19

NUS EFFECT OF CORTICOSTEROIDS IN THE TREATMENT OF COVID-19

Almir Jagodić, Fahir Baraković, Elvedin Osmanović, Irma Ikanović, Belkisa Hodžić

25-30

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.25

ZNAČAJ ANTIKOAGULANTNE TERAPIJE U PREVENCIJI TROMBOEMBOLIJSKIH KOMPLIKACIJA KOD PACIJENATA SA FIBRILACIJOM ATRIJA

THE IMPORTANCE OF ANTICOAGULANT THERAPY IN THE PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Mirza Baćić, Sunita Ćustendil, Mithat Tabaković, Fahir Baraković

31-40

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.31

BIOSTATISTIČKA ANALIZA PACIJENATA SA DIJABETIČNIM STOPALOM

BIOSTATISTICAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

Emir Tufekčić, Elvir Atić, Adnan Kešetović, Edin Mešanović

41-45

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.41

UNIPORTAL VIDEO ASISTIRANA DESNA GORNJA LOBEKTOMIJA SA MEDIJASTINALNOM LIMFADENEKTOMIJOM

UNIPORTAL VIDEO-ASSISTED RIGHT UPPER LOBECTOMY AND MEDIASTINAL LYMPHADENECTOMY

Amar Kešetović, Adnan Kešetović, Ilma Kešetović, Mithat Tabaković

46-49

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.46

PLANOCELULARNI KARCINOM JEZIKA–MORFOLOŠKO KLINIČKE KARAKTERISTIKE PLANOCELLULAR CARCINOMA OF THE TONGUE – MORPHOLOGICAL CLINICAL CHARACTERISTICS

Elvis Saletović, Adi Rifatbegović, Dobrila Regoje, Fahir Baraković, Kristina Duspara

50-57

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.50

NEŽELJENI EFEKTI ANTIKOAGULANTNE TERAPIJE U PACIJENATA SA FIBRILACIJOM ATRIJA ADVERSE EFFECTS OF ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Mirza Baćić, Sunita Ćustendil, Fahir Baraković

58-64

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.58

Revija/Journal
za medicinske i tehničke nauke/Of Medical and Technical Sciences
Evropski Univerzitet Kallos Tuzla

Pismo urednika

Poštovani čitaoci i saradnici,

Pred Vama je drugi broj Revije za medicinske i tehničke nauke/Journal of Medical and Technical sciences. Revija je zvanični recenzirani časopis Evropskog Univerziteta Kallos u Tuzli. Časopis objavljuje uvodnike, stručne i naučne radove, pregledne, prikaze bolesnika, lijekova i metoda, prethodna naučna i stručna saopštenja, osvrte, pisma uredništvu, prikaze knjiga i druge priloge iz domena medicinskih i tehničkih nauka, uz uslov da već nisu u istom obliku objavljeni u drugim časopisima ili knjigama. Revija je dostupna u novom dizajnu i online vidljiva. Naš zajednički cilj je da časopis unapređujemo i učinimo prije svega metodološki i tehnički prihvatljivim širem krugu čitaoca i saradnika. Nastojimo, također da časopis svojim kvalitetom bude prihvaćen i etabliран u odgovarajućim bazama, koje prepoznaju i evidentiraju ovakvu vrstu časopisa. Zajedničkim snagama, zahvaljujući kvalitetu i vidljivošću, ispunit ćemo postavljene kriterije.

Časopis izlazi dva (2) puta godišnje. Sadržaj iz časopisa može se bez naknade koristiti u nastavne i istraživačke svrhe, samo uz potpuno navođenje izvora. Svaka druga upotreba je zabranjena bez izričitog pisanog dopuštenja izdavača.

Urednik

Letter from the editor

Dear readers and collaborators,

Here is the second issue of the Journal of Medical and Technical Sciences (Journal of Medical and Technical Sciences). Review is the official peer-reviewed journal of the Kallos European University in Tuzla. The journal publishes editorials, expert and scientific papers, reviews, reports of patients, drugs and methods, previous scientific and professional announcements, reviews, letters to the editor, book reviews and other contributions from the domain of medical and technical sciences, provided that they have not already been published in the same form in other magazines or books. The magazine is available in a new design and visible online. Our common goal is to improve the magazine and make it first of all methodologically and technically acceptable to a wider circle of readers and collaborators. We also strive for the quality of the magazine to be accepted and established in the appropriate databases, which recognize and record this type of magazine. With joint forces, thanks to quality and visibility, we will meet the set criteria.

The magazine is published twice a year. Content from the journal may be used free of charge for teaching and research purposes, provided full attribution is provided. Any other use is prohibited without the express written permission of the publisher.

Editor

**ULOGA SERVISNIH ROBOTA U MEDICINSKIM USTANOVAMA
ZA VRIJEME ŠIRENJA PANDEMIJE COVID-19
THE ROLE OF SERVICE ROBOTS IN MEDICAL INSTITUTIONS
DURING THE SPREAD OF THE COVID-19 PANDEMIC**

Isak Karabegović¹, Mithat Tabaković²

1. Akademija Nauka i Umjetnosti Bosne i Hercegovine
2. Evropski Univerzitet Kallos Tuzla

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.1

Corresponding author
e-mail:isak1910@hotmail.com

Sažetak

U posljednjih deset godina ogromni razvoj i napredak u informatici, inženjerstvu, elektrotehnici i mehatronici omogućio je razvoj sve sofisticiranih senzomotornih funkcija koje omogućavaju robotima da se prilagode stalnim promjenama u okruženju. Kada je kliničko okruženje u pitanju, robotika je još uvijek relativno nova oblast i polje istraživanja u svijetu i veliki broj instituta i kompanija se njome bavi i nastoji usvojiti različite stilove i tehnike za rješavanje različitih procedura u medicini, što daje vjeetar u leđa mnogim istraživačima u rješavanju ovih zadataka. U ovom radu pokušali smo predstaviti pregled potencijalnih servisnih robota u kliničkom okruženju sa posebnim osvrtom na sprečavanje širenja pandemije virusa COVID-19. Roboti su postali dio naših života. Često su priznati zbog svoje vještine, napredne vizualizacijske tehnologije i mehaničke otpornosti. Nabrojali smo samo neke uloge servisnih robota za sprečavanje širenja pandemije virusa COVID-19, ali oni imaju potencijal da promijene našu ekonomiju, naše zdravstvo, životni standard i svijet u kojem živimo. Implementacijom servisnih robota u kliničkom okruženju u mogućnosti smo da učinkovitije upravljamo pandemijom virusa COVID-19. Uvođenje što više servisnih robota u medicinskim ustanovama značajno će povećati sigurnost i kvalitet sistema zdravstvenih ustanova, što je krajnji cilj digitalizacije zdravstvene zaštite.

Ključne riječi servisni robot, aplikacija, kliničko okruženje, umjetna inteligencija, Covid-19

Summary

In the last ten years, enormous development and progress in informatics, engineering, electrical engineering and mechatronics have enabled the development of increasingly sophisticated sensorimotor functions that allow robots to adapt to constant changes in the environment. When it comes to the clinical environment, robotics is still a relatively new field. and the field of research in the world and a large number of institutes and companies deal with it and try to adopt different styles and techniques for solving different procedures in medicine, which gives a wind at the back of many researchers in solving these tasks. In this paper, we tried to present an overview of potential service robots in a clinical environment with a special focus on preventing the spread of the COVID-19 virus pandemic. Robots have become part of our lives. They are often recognized for their skill, advanced visualization technology and mechanical resilience.

We have listed only some of the roles of service robots to prevent the spread of the COVID-19 virus pandemic, but they have the potential to change our economy, our healthcare, our standard of living and the world we live in. By implementing service robots in the clinical environment, we are able to manage the COVID-19 virus pandemic more effectively. The introduction of as many service robots as possible in medical institutions will significantly increase the safety and quality of the system of health institutions, which is the ultimate goal of the digitalization of health care.

Keywords: service robot, application, clinical environment, artificial intelligence, Covid-19

Uvod/Introduction

Poznato je da se od 60 do 80-ih godina prošlog vijeka do implementacije industrijskih robota u proizvodne procese u svim industrijskim granama, sa ciljem automatizacije i racionalizacije određenih zadataka u proizvodnim procesima. Razvoj i napredak u senzorskoj tehnologiji, materijalima, mikrotehnologiji, mikroprocesirima, informaciono komunikacionim tehnologijama, obrade signala, navigacionim tehnologijama, dovodi do razvoja u robotskoj tehnologiji tako da se pojavljuje nova generacija robota pod nazivom servisnih roboti [1]. Definicija servisnog robota definiše Međunarodna organizacija za standardizaciju (ISO 8373) koja glasi „Uslužni robot obavlja korisne zadatke za ljude ili opremu, isključujući aplikacije industrijske automatizacije“. Isto tako, (ISO 8373:2012) dodatno razlikuje lične od profesionalnih servisnih robota, tako da je lični servisni robot je „uslužni robot koji se koristi za nekomercijalne zadatke, obično od strane laika“, dok su profesionalni servisni roboti „servisni roboti koji se koriste za komercijalne zadatke, kojima obično upravlja propisno obučeni operater“. Operator pokreće, nadgleda i zaustavlja planirani rad robota. Posljednjih godinama razvoj i napredak koji je postignut u informatici, inženjerstvu, elektrotehnici i mehatronici omogućio je razvijanje sve sofisticiranije senzomotoričke funkcije koje robotima omogućuju prilagođavanje neprestanim promjenama okoliša [2-4]. Danas se servisni roboti lakše integriraju u postojeći okoliš, a autonomija servisnih robota u okruženju možemo podjeliti

na opažanja, planiranje i izvršavanje zadataka, odnosno manipulaciju, navigaciju i saradnju [5]. Razvijeni su servisni roboti koji mogu obavljati specijaliziranje autonomne zadatke, tako što mogu osjetiti okoliš na način integrisanih senzora ili računarskog vida [7,8-11].

Servisne robote možemo svrstati u tri klase:

- servisni roboti koji zamjenjuju ljude rad u prljavim, opasnim i zamornim radnjama, kao što je rad na visokoj temperaturi, u a radioaktivno okruženje, u vakuumu, pod vodom, gašenje požara, svemir, deminiranje, vojska, izgradnja, čišćenje itd.,
- servisni roboti koji rade sa ljudskim bićima ublažiti neugodnost ili povećati udobnost, kao što su zabava, rehabilitacija, pomoći starije i teške osobe sa invaliditetom, domaćinstvo itd.,
- servisni roboti koji se koriste u medicinskim ustanovama za: lječenje, operacije, dijagnosticiranje, rehabilitaciju, sterilizaciju, usluživanje pacijenta, logistiku u medicinskim ustanovama i niz drugi zadataka u medicinskim ustanovama itd.

Danas servisni roboti zauzimaju značajno mjesto u medicini. Prednosti ovih robota u revolucionarnoj kliničkoj praksi su brojne:

- olakšavaju medicinske procese uz precizno vođenje instrumenata,
- primjena dijagnostičkih uređaja i alata za dijagnostiku i terapiju,
- povećanje sigurnosti i ukupnog kvaliteta operacije,

- bolja skrb o bolesniku,
 - rehabilitacija brža i kvalitetnija.
 - logistika u medicinskim ustanovama je bolja primjenom servisnih robova, itd.

Razvoj novih tehnologija u koje se ubraja i robotika predstavlja budućnost moderne medicine, kao i sve veću zastupljenos u medicinskim ustanovama.

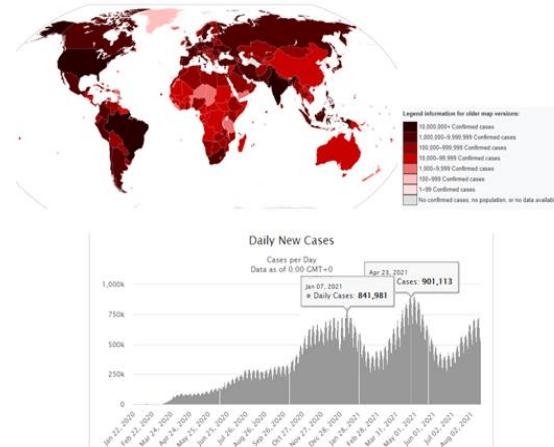
Medicinska robotika je još uvijek relativno novo područje i polje istraživanja u svijetu i veliki broj instituta i kompanija se tim bavi i nastoji osvojiti različite stilove i tehnike za rješavanje različitih zahvata u medicini [11,12].

To predstavlja motiv i izazov za mnoge istraživače sa kojim se suočavaju pri rješavanju tih zadataka.

Mobilni roboti u medicini danas su, između ostalih, pronašli primjenu u mnogim područjima medicine, a neki uključuju: izvođenje osjetljivih operativnih zahvata, zamjena udova koji nedostaju ljudima, rehabilitacijska terapija za pacijente koji su imali moždani udar, posjeta pacijentima, opsluživanje pacijenata sa hranom i lijekovima, liječenje pacijenata na daljinu, daljinsko praćenje operativnih postupaka u medicinskim ustanovama, dezinfekciju kiruških sala itd. Mobilna robotika trenutno može pružiti brojne prednosti. Razvoj novih tehnologija, u posljednjih deset godina, prvenstveno senzorskih i informacijskih tehnologija koje su mnogo zastupljene u robotskim tehnologijama, rezultirao je razvojem različitih robotskih sistema dizajniranih za različite aplikacije servisnih robotu u medicinskim ustanovama. Pandemija COVID-19 se prvi put pojavila krajem prosinca 2019. u megogradu Wuhanu u kineskoj provinciji Hubei, od 26. februara 2020. prvi put je prijavilo više novih infekcija van Kine. Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) zvanično je proglašila pandemiju COVID-19 zbog brzine kojom se proširila po

Kini, kao i preko granica, uzrokujući višestruke incidente u svim zemljama svijet. U svijetu na dan 17.08.2019.godine je od virus

Corona-19 bilo 208.941.288 zaraženih ljudi, 4.387.956 ljudi je umrlo, a 187.303.647 oboljeli je oporavljeno, a trend zaraze od virusa Corona-19 u svijetu se nastavlja i danas što pokazuje slika 1.[13].



Slika 1. Proširenja pandemije Covid-19 u svijetu na dan 17.08.2021.godine [13]

Isto tako viruc COVID-19 se širio u sve zemlje u svijetu što je skoro blokiralo noramaln rad i razvoj u svijetu. Svjedoci smo da se i danas u svijetu broj zaraženih od korona virusa COVID-19 počeo povećavati. Aplikacijom mobilnih robova da minimiziraju kontakt između ljudi i da osiguraju dezinfekciju, sterilizaciju i podršku u bolnicama i sličnim ustanovama kao što su karantin. To će rezultirati minimiziranjem životnih prijetnji medicinskom osoblju i ljekari koji aktivno učestvuju u upravljanju liječenjem bolesnika koji su oboljeli od COVID-19, a razlog je što je COVID-19 veoma zarazna bolest koja se prenosi sa bližim kontaktima. Roboti su imuni na infekcije, a vrlo se jednostavno napraviti dezinfekciju robova i njihova uloga u sprečavanju širenja ove bolesti je jako bitna. Razvoj novih tehnologija koji čine temelj četvrte industrijske revolucije (Industrije 4.0) u koje ubrajamo i metode umjetne inteligencije (AI) kao i algoritmi

mašinskog učenja (ML) će u narednim godinama u razvoju aplikacija robota koji se koriste u medicinskim ustanovama imati jako bitnu ulogu.

Isto tako korištenje servisnih robota za lječenje na daljinu za vrijeme pandemije virusa COVID-19 također će pomoći da se kontakti za zaraženim pacijentima svedu na minimum. sto tako bazne tehnologije četvrte industrijske revolucije kao što su informacijske i komunikacijske tehnologije (IKT), uključujući internet Stvari (IoT), veliki podaci i blockchain koje su implementirane i povezane sa aplikacijom servisnih robota u medicinskim ustanovama će sve više povećavati performanse izvođenje određenih zadataka robota. Aplikacijom temeljenih tehnologija četvrte industrijske revolucije u medicinskoj robotici u narednim godinama doći će do povećanja implementacije robota u svim segmentima medicinskih ustanova, roboti će biti u mogućnosti da samostalno donose odluke i vode brigu o boleniku od lječenja do obskrbe bolesnika sa ciljem da oporavak bolesnika bude što kraći i kvalitetniji.

Implementacija servisnih robota u medicinskim ustanovama

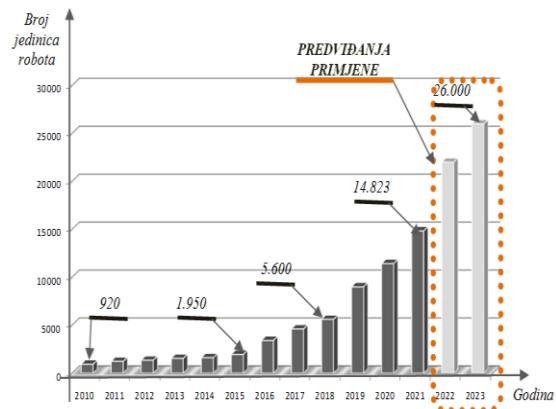
Poznato je da je Međunarodna federacija robotike (IFR), Ekonomski komisija Ujedinjenih naroda za Evropu (UNECE) i Organizacija za ekonomsku saradnju i razvoj (OECD) [1,14-16] usvojili su klasifikacije servisnih robota u medicini po kategoriji i vrsti interakcije, tako da servisni roboti u medicini imaju sljedeću klasifikaciju:

- Dijagnostika (robotski dijagnostički sistemi, uključujući i robotske uređaje).
- Kirurgija (roboti za invazivnu terapiju-operacije, uključujući i robotske uređaje).
- Rehabilitacija i neinzavna terapija (roboti za terapiju- osim operacija i rehabilitaciju pacijenata nakon operacije ili nezgoda, uključujući i robotske uređaje).

- Medicinske laboratorijske analize (rukovanje ili obrada uzorka u medicinskim laboratorijama).
- Drugi medicinski robota (ostali roboti koji se primjenjuju u medicini).

Statistički podaci za analizu implementacije servisnih robota u medicinskim ustanovama preuzeti su od Međunarodne federacije robotike (IFR), Ekonomski komisije UN-a za Evropu (UNECE) i Organizacije za ekonomsku saradnju i razvoj (OECD).

Na slici 2. prikazani su trendovi ukupne primjene servisnih robota u medicinskim ustanovama na godišnjem nivou za period 2010-2022, kao i procjene implementacije do 2023. godine [1,10,14-18].



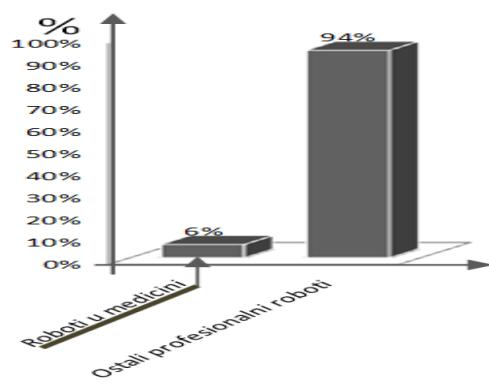
Slika 2. Implementacija servisnih robota na godišnjem nivou za period 2010-2021.godine u medicinskim ustanovama i predviđanje implementacije do 2023.godine

Implementacija servisnih robota u zdravstvenim ustanovama u posljednjih 11 godina prikazan je na slici 2. Od ukupnog iznosa prodatih i implementiranih servisnih robota za profesionalne usluge u 2020. godini, servisni roboti za medicinsku upotrebu zauzimaju oko 5%, što pokazuje slika 3. Analizom slike 2. kao što se može vidjeti, implementacija servisnih robota za medicinske usluge u 2010. godini iznosila je oko 920 jedinica. U samo deset godina, 2020. godine, trend se povećao na oko 12.000 jedinica

servisnih robota, što je povećanje od oko dvanaest puta.

Zbog pandemije virusa Covid-19 koja dolazi u 2019. i 2020. godini, došlo je do porasta upotrebe robota u medicinskim ustanovama, tako da je 5.600 jedinica robota u 2018. godini poraslo na 9.000 jedinica robota u 2019. godini i 11.419 jedinica robota u 2020. godini, trend rasta se nastavio i u 2021. godini tako što je implementirano oko 14.813 jedinica robota. Predviđa se da će trend nastaviti rasti i u narednim godinama, tako da se do 2023. očekuje implementacija oko 26.000 robotskih jedinica.

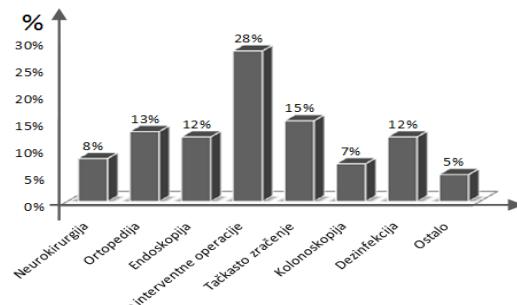
Može se zaključiti da implementacija servisnih robota za medicinske usluge eksponencijalno raste u posljednjih deset godina.



Slika 3. Uporedna procentualna implementacija servisnih robota u 2020. godini u medicinskim ustanovama u odnosu na ostale profesionalne servisne robe [18]

Od ukupnog iznosa prodatih i implementiranih servisnih robota za profesionalne usluge u 2020. godini, servisni roboti za medicinsku upotrebu zauzimaju oko 6%, a 94% servisnih robota se koristi za obavljanje drugih zadataka koji su navedeni u ovom radu. što pokazuje slika 3. Ovo je mali postotak i vjerujemo da će taj postotak u narednim godinama imati trend rasta, s obzirom na to da je naša populacija sve starija, te će nam trebati više usluga koje pružaju roboti za oslobađanje medicinskih radnika za brigu o starima. Povećana su ulaganja u razvoj robotske tehnologije i razvoj

novih servisnih roboata za medicinske usluge i različite namjene. Da bismo dobili sliku implementacije servisnih roboata u medicinskim ustanovama, napravljena je procentualna analiza implementacije servisnih roboata po kategoriji vrsti interakcije i prikazana na slici 4.



Slika 4. Implementacija servisnih roboata za medicinske usluge po oblastima [1,18]

Na osnovu slike 4. možemo zaključiti da je najveći broj implementacija servisnih roboata u medicini u malim interventnim operacijama 28 %, zatim ortopediji 12 %, neurohirurgiji 8 %, endoskopiji 12 %, zračenju tačke 17 %, kolonoskopiji 7 %, dezinfekcijskom čišćenju 12 % i ostalima 5 %. itd [20].

Primjeri implementacija servisnih roboata u kliničkom okruženju

Implementacija servisnih roboata za dezinfekciju

Svjedoci smo da je u svijetu posljednjih par godina u svijetu vladala pandemija virusa Covid-19, u svim zemljama u svijetu u svim propisima za sprečavanje bolesti od virusa Corona-19 pored ostalih propisa, navode vršenje dezinfekcija svih predmeta koji ljudi dodiruju zbog prenošenja virusa Covid-19, a posebno u medicinskim ustanovama. Isto tako dezinfekcija putni komunikacija za medicinske ustanove gdje prolazi velika količina ljudi da bi se spriječilo prenošenje virusa što ilustruje slika 4. Ako su u pitanju prostorije gdje borave bolesnici obiljeli od virusa Corona-19 kao što prikazuje slika 4. bezbroj je elementa koje treba dezinficirati zbog sigurnosti i sami ljestvici i

osoblja koji liječi bolesnike u medicinskim ustanovama [20].



Slika 4. Dezinfekcija putnih komunikacija i elementa u prostorijama za ličenje bolesnika od virusa Covid-19

U medicinskim ustanovama godinama se vrši čišćenje i dezinfekcija sa ultraljubičastim svjetлом, odnosno dekontaminaciju prostorija.

Tri glavne vrste UV-ultraljubičasti zraka su UV-A (315 do 400nm), UV-B (280 do 315 nm) i UV-C (100 do 280 nm). Ultraljubičasti zraci UV-B izazivaju opekomine na ljudima. Budući da UVC zrake imaju najkraću talasnu dužinu, a samim tim i najveću energiju, sposobni su da ubiju bakterije i virus, zvane i patogene. UV-C svjetlost ima talasnu dužinu između 100 i 280 nanometara (nm). Međutim, UV-C zraci su intenzivniji i obično su blokirani preko Zemljinog ozonskog omotača. UV lampe koje se koriste u dezinfekciji su obično UV-C tip,a mogu emitovati 20 džula po kvadratu metar u sekundi (na udaljenosti od 1 metar) od 254 nanometra svjetlo, koje garantuje da će ubiti 99,99 posto bakterija.Izuzetno je efikasan u dekontaminaciji, jer uništava molekularne veze koje drže DNK virusa i bakterija, uključujući "superbube", koji su razvili jaču otpornost na antibiotike [29].UV fotoni prodiru kroz ćelijske membrane i uzrokuju vezivanje molekula timina u DNK i RNK, sprečavajući replikaciju.

Bakterije i virusi imaju poznate, ali ograničene mehanizme popravka koji se lako nadvladaju. Za razliku od antibiotika i hemijskih dezinficijensa, nije pokazano da bakterije i virusi sistematski razvijaju daljnju otpornost [20,21]. Ali ovo svjetlo širokog spektra također predstavlja opasnost po zdravlje - povezano je

sa bolestima kao što su rak kože i mrena - i ljudi ne mogu biti u sobi kada se koriste.

UV-C zrakama uskog spektra, jer ova vrsta UV-C svjetlosti ubija bakterije i virus bez prodiranja u najudaljeniji ćelijski sloj ljudske kože. U izradi su mnoge studije kad je u pitanju UV-C svjetlost, tako studija iz 2017. godine pokazala je da je 222 nm UV-C svjetlost ubijalo bakterije *Staphylococcus aureus* otporne na meticilin (MRSA) jednako efikasno kao i UV-C svjetlo od 254 nm, koje bi bilo otrovno za ljude. Ova studija ponovljena je 2018. na virusu H1N1, a UV-C svjetlost uskog spektra ponovno je utvrđena kao učinkovita u uklanjanju virusa [22-25] . To ima posebno važne implikacije na javno zdravlje, jer bi mogućnost netoksičnog gornjeg UV osvjetljenja u javnim prostorima mogla

drastično smanjiti prijenos bolesti. Posmatrat ćemo isključivo autonomne mobilne robote (AMR) koji se trenutno primjenjuju kako bi pomogli hitnim službama i zdravstvenim radnicima u upravljanju krizom COVID-19. Razvijena su brojna konstruktivna rješenja za robote za dezinfekciju. Razvijena su nova rješenja servisnih robova za Covid-19 koji su opremljenih izvorima ultraljubičastog svjetla ili raspršivača za dezinfekciju, kojim se vrši autonomna dezinfekcija objekta. Ovi roboti mogu autonomno upravljati u bolničkom ustanovom, izvršiti dezinfekcije bolničkih soba ili operacioni sala bez ikakve ljudske interakcije. UV svjetlo je opasno za ljude (zajedno s bakterijama i virusima), pa stoga postavljanje svjetla na autonomnu platformu mobilnog robova omogućuje da ciklus dezinfekcije teče bez ugrožavanja medicinskih sestara ili drugog bolničkog osoblja. UV svjetlom mora izložiti prostoriju dovoljno dugo da ubije virusе i bakterije.

UV svjetlost se takođe mora pomjerati po prostoriji tokom ciklusa, tako da sve površine budu prekrivene svjetlošću. Na slici 5. prikazana su samo neka rješenja servisnih

robova za dezinfekciju UV svjetlom koja su kompanije u svijetu razvile [22,24,25].



Slika 5. Različite konstrukcije servisnih robova za dezinfekciju sa UV svjetlošću

Svjetski kompanije za razvoj servisne robotike kao što su: a-UVD Robotics, b-RoboCop, c-Milvus Robotics i, d-WellWit Robotics, e-Keenon Robotics, f-Aitheon Robotics, razvile su robote za dezinfekciju sa UV svjetlošću koji su prikazani na slici 7.7.

Sve konstrukcije autonomni servisnih robova opremljeni su tako da pokrivaju od 360° stepena dezinfekcije, softverom i sigurnosnim funkcijama zasnovanim na senzorima, te Wi-Fi povezivanjem s upravljačkom pločom koja se jednostavno koristi. Sigurani su i pouzdani, servisni roboti su prilagođeni korisniku i dizajnirani za rukovanje od strane pomoćnog osoblja.

Roboti emitira pravu količinu UV-C svjetlosti i u prostoriji veličine do $30 m^2$ može uništiti približno 99,99% virusa i bakterija u roku od deset do petnaest minuta. Savršena za opciju dezinfekcije i čišćenja prostorija u zdravstvenim ustanovama. Servisni robot kompanije k-ZetaBan pored UV svjetlosti koristi etanol za dezinfekciju teško dostupnih dijelova prostorije sterilizaciju filtrira zrak. Slika 6. prikazuje dezinfekciju sa UV svjetlošću sobe za paciente u medicinskoj ustanoci različitim konstrukcijama servisnih robova [24,25,26].



Slika 6. Dezinfekcija prostorija sa UV svjetlošću u medicinskim ustanovama [24,25,26]

Servisni robovi za dezinfekciju imaju niz prednosti, a nabrojim samo neke od njih:brže tretman u samoj prostoriji, veća produktivnost, lakše integracija u protokolu za čišćenje EVS, jako učinkoviti tretmani, visoko patogena ubijanje, tretman cijele prostorije, jedan tretman prostorije, dezinfekcija svih površina u prostoriji, itd.

Servisni roboti su pokazali veliku učinkovitost pri dezinfekciji cijeli prostorije u doba pandemije virusa covid-19, tako da dobijemo maksimalnu dezinfekciju za manje od 10-15 minuta, a što nam omogućuje da u kratkom vremenskom periodu možemo izvršiti dezinfekciju više prostorije koje su neophodne za upotrebu. Servisni roboti za dezinfekciju prostorija u medicinskim ustanovama su jako praktični iz razloga što brzo naprave dezinfekciju, sigurni su i jednostavnii za upotrebu. Jednim servisnim robotom se može dezinfekcija izvršiti od 64 prostorija dnevno u medicinskim ustanovama. Novi materijali i tehnologije sada se uvode u medicinske ustanove u pokušaju smanjenja ekološkog puta prenošenja bolesti.

Implementacija servisnih robova za pregled na odstojanju

Za suzbijanje pandemije virusa COVID-19 medicinskim ustanovama koje su na prvom udaru pandemije bilo je neophodno usvojati nove metode i pristupe lječenju pacijenata, tu su uspjеле medinske ustanove jer su vrlo brzo počele da koriste lječenje na daljinu koristeći postojeću tehnologiju kao što je elektronska sredstava u rasponu od video posjeta,

virtuelnih prijava i komunikacija putem online portala navodi autor u svom istraživanju [27].

Na samom početku nisu dovoljno iskorišteni, zbog pristupa i sklonosti interacije između pacijenta i pružaoca usluga licem u lice. Iskustvom se vidjelo da virus COVID-19 ima visok zaraze drugi počinje da se prihvata pregledanje na daljinu, trijažu i praćenje pacijenta.

Počinju da se koriste roboti koji se sastoјati od mobilne platforme koja može, ali i ne mora uključuju navigaciju i druge autonomne funkcije koje omogućavaju robot za nesmetano kretanje za izvođenje zadataka. TRINA robot koji je trenutno u razvoju se koristi kao medicinska sestra na daljinu (prva Slika 7.) a može se koristiti za nadzornu kontrolu.



Slika 7. Pregled pacijentima na daljinu za vrijeme pandemije Corona-19[28,29,30]

Isto tako da je Boston Dynamics'Spot robot je raspoređen u medicinskim ustanovama za trijažu pacijenata (druga i treća slika 7.).

U Kini u Wuhanu se koristi robot (četvrta slika 7.) za pregled pacijenata na udaljenosti većoj od dva metra. Dodavanje daljinske funkcionalnosti postajeći opremi omogućilo bi bolnicama ne samo da upravljaju troškovima već i brzo usvojiti nove sposobnosti.

Ove nadogradnje postojeće opreme omogućiti osoblju da izbjegne pretjerani kontakt i time smajujemo izloženost zaraznim pacijentima. Kompanija „Boston Dynamics“ razvila je „Spot robot“ koji pomaže ljekarima u liječenju pacijenata oboljelih od virusa COVID-19 slika 8. Ljekari ga koriste za procjenjivanje ljudi koji smatraju da imaju simptome virusa CORONA -19. Ljekari korištenjem ovog

roboata mogu da izvrše mjerjenje na udaljenosti sa dva metra vitalnih znakova pacijenta.



Slika 8. Konstrukcija roboata SPOT kompanije „Boston Dynamics“ za pomoć pri liječenju pacijenata oboljeli od virusa CORONA-19 [31]

Robot je opremljen sa kamerama, tabletom i koristeći tehnologiju kompjuterskog vida ljekari su u mogućnosti da pacijentu izmjere temperaturu kože, brzinu disanja, zasićenost krvi sa kiseonikom i puls, a da se ne nalaze u istoj prostoriji u kojoj je smješten pacijent, već mogu biti u drugoj prostoriji.

Razvijen je algoritam koji korištenjem infracrvene kamere omogućuje mjerjenje povišene temperature kože i brzine disanja, kamera mjeri temperaturu kože na licu i algoritam povezuje tu temperaturu sa temperaturom jezgra tijela i određuje tjelesnu temperaturu. Isto tako dok pacijent udiše i izdiše, noseći masku, njihov dah mijenja temperaturu maske, tako da mjerjenje ove promjene temperature omogućava istraživačima da izračunaju koliko brzo pacijent diše. Algoritam takođe uzima u obzir temperaturu okoline i rastojanje između kamere i pacijenta, tako da merenja mogu da se vrše sa različitim udaljenostima, pod različitim vremenskim uslovima, a da i dalje budu tačna. Robot Spot je opremljen sa tri monohromne kamere filtrira različitu talasnu dužinu svjetlosti - 670, 810 i 880 nanometara. Ove talasne dužine omogućavaju istraživačima da mjere male promjene boje koje nastaju kada se hemoglobin u krvnim ćelijama veže za kiseonik i teče kroz krvne sudove.

Algoritam istraživača koristi ova mjerena za izračunavanje brzine pulsa i zasićenja krvi kisikom. Istraživači kompanija „Boston Dynamics“ su izvršili testiranje robota i mjerena na zdravim dobrovoljcima i sada prave planove za testiranje pristupa, u odjelu hitne pomoći u bolnici, kod ljudi koji pokazuju simptome COVID-19. Dugoročno, tim predviđa da bi roboti mogli biti raspoređeni u bolničkim sobama pacijenata.

To bi omogućilo robotima da kontinuirano nadziru pacijente, a doktorima bi omogućilo i da ih provjere, putem tableta, razgovaraju sa pacijentom bez potrebe da ulaze u sobu, a vim robotima se upravlja ručnim uređajem na daljinu. Istarživači predviđaju da se na robota sa zadnje strane može pričvrstiti UV-C lampe tako da može da vrši dezinfekciju površina u nestrukturiranim prostorima, poput bolničkih šatora i metro stanica, i nataj način ubiti čestice virusa.

U centru epidemije virusa CORONA-10 u gradu Vareseu u Italiji i klinici Circolo instalirali su šest robota koji je prikazan na slici 9. za pomoć medicinskom osoblji i ljekarima u borbi protiv pandemije virusa CORONA-19.



Slika 9. Servisni robovi „Tommy“ za pomoć ljekarima u lječanju pacijenata oboljeli od korona virusa COVID-19 koje instalirani u bolnici Circolo u Vareseu[32]

Robot je veličine djeteta opremljen svom opremom da može da komunicira ljekar

vizuelno i zvučno sa pacijentom iz druge prostorije sbog sprečavanja širenja virusa. Osim vizualne i zvučne komunikacije robot je opremljen opremom da može da izmjeri krvni pritisak i zasićenost kiseonikom, drugim

rječima ljekar dobija dva parametra koji daju ključnu sliku zdravstvenog stanja pacijenta, a isto tako za pacijete koji su uključeni na raspirator. Najnovija tehnologija servisnog robota smanjuje broj direktni kontakta ljekara i medicinskog osoblja sa zaraženim pacijentom čime se smanjuje rizik od infekcije za ljekare i medicinsko osoblje. Kada se uzme u obzir da je u Italiji za vrijeme pandemije virusa CORONA-19 bilo zaraženo preko 4.000 zdravstveni radnika onda se može shvatiti prednost implementacije robota za suzbijanje

pandemije virusa CORONA-19. Isto tako medicinska ustanova koristi manji broj maski i zaštitni odjela što smanjuje troškove medicinskoj ustanovi.

Implementacija servisnih robova u distribuciji lijekova i pomoći pacijentu

Servisni robovi u medicini mogu, između ostalog, pomoći u dobavljanju ili distribuiranju lijekova, dok roboti koju pomažu pacijentima mogu pomoći u podizanju i pozicioniranju pacijenata s kojima je teško ophoditi se. Veliki dio aktivnosti vezanih za pružanje profesionalne medicinske pomoći je logističke prirode.

Uključuje ispunjenje dnevnih potreba pacijenata (ispostavljanje pošte ili proizvoda za osobnu njegu, zadaci čišćenja okruženja), kao i snabdijevanje pacijenata lijekovima, hranom, pićem uklanjanje nečistog rublja, isporuku svježe posteljine, transport redovnog i kontaminiranog otpada itd. unutar medicinske ustanove slika 10. [11,20].



Slika 10. Primjeri različiti konstrukcija servisnih robova za distribuciju hrane i lijekova pacijentima

Primjer jednog takvog sistema je TUG sistem, to je autonomni mobilni robotski sistem koji se

još naziva i automatizirani robotski sistem za dostavljanje slika 10. Ovaj sistem automatizira dostavljanje i praćenje većine bolničke opreme i zaliha kao što su lijekovi, posteljine, uzorci krvi, medicinski kartoni ili IV pumpe. Sistem pomaže kolanju operacija internog opskrbnog lanca zaliha unutar bolnice.

TUG sistem zahtijeva bežični mrežni pristup za komunikaciju sa baznim računalom, liftovima i liftovima u prizemlju, te područjima gdje više TUG sistema mogu da nađu jedan na drugog. Sistem sadrži kompjuter koji ima napredni TUG operacijski sistem, koji koristi svoju detaljnu mapu bolnice i sofisticirani navigacijski softver radi planiranja ruta, izbjegavanja prepreka (sadrži senzore) te konstantnog praćenja svoje lokacije. Transportuje više vrsta bolničkih kolica te time sistem može biti iskorišten za praktično bilo koju aplikaciju: njegovanje pacijenata, farmaciju, laboratorij, osnovnu opskrbu, dostavljanje medicinskih kartona itd.



Slika 11. Servisni roboti „TUG sistem“ za logistiku pacijenata i laboratorija u medicinskim ustanovama[33]

Matsushitin robotski kurirski sistem za rukovanje uzorcima krvi (*Robotic Blood Sample Courier System*) kompanije Matsushita Electric Works,Ltd. sastoji se od autonomnih mobilnih robota koji rade kao tim da bi obavili dostavu uzoraka krvi i kurirske poslove u bolnicama i laboratorijima. Računalo koje kontrolira grupu robota dodjeljuje različite zadatke pojedinim robotima koji kupe uzorce krvi, dostavljaju ih automatiziranim analizatorima te skupljaju uzorce nakon testiranja slika 12.



Slika 12. Robotski sistem za distribuciju uzoraka krvi u laboratoriju

Automatizirani sistem punjenja baterije omogućuje kontinuirani rad sistema, na taj način sprječavajući da svi roboti ostanu bez svog pogona u isto vrijeme [34].

Isto tako mnoge konstrukcije različiti kompanija u svijetu su korištene za opskrbu hranom i lijekovima raznim pacijentima koji borave u medicinskim ustanovama kao što pokazuje slika13. određene konstrukcije [35-38].



Slika 13. Konstrukcije servisni robota koji su korišteni za vrijeme pandemije virusa COVID-19 u Kini i Singapuru za dostavu hrane i lijekova pacijentima[39,40]

Ovo je samo primjer servisnih robota koji se koriste za opskrbu pacijenata koji se lječe u medicinskim ustanovama, premda je veliki broj servisnih robota u svijetu u medicinskim ustanovama koji se koriste od različiti kompanija koje se bave razvojem, istraživanjima i implementacijom servisnih robota u svijetu. Povećanje primjene robota očekivati je u oblasti njege i socijalne pomoći čovjeka.

Za tu primjenu robota potreban je visok nivo tehnologije zbog sigurnosti čovjeka, da ne bi došlo do ozljeda samog čovjeka od strane robota. Očekuje se da će slijedeća generacija robota biti razvijena i komercijalizovana za korištenje u objektima kao što su bolnice, centri za socijalnu pomoć, i privatne kuće. Ova ideja ima za cilj da razvije robe koji zadovoljavaju prave potrebe u oblastima socijalne pomoći i u oblastima njegovanja čovjeka gdje je potreban visok nivo tehnologija.

Implementacija servisnih roboata za rehabilitaciju

Razvoj informacijskih tehnologija, novih materijala i robotske tehnologije daje priliku da se prevladaju problemi koji se prije nisu mogli riješiti, ali i unaprijedi ortopedija i pomogne bolesnicima da vrlo brzo ozdrave i vrate se u normalno stanje u kom su bili prije ozljede. Cilj je da se razviju servisni roboati koji zadovoljavaju prave potrebe u području socijalne pomoći i u području njegovanja čovjeka, gdje je potrebna visoka razina tehnologija. Aplikacija takvih roboata sljedeće generacije bit će promovirana za područja u kojima roboati imaju više fizičkog kontakta s ljudima, a sigurnost čovjeka osigurana. Zbog toga ova ideja ima za cilj proizvesti robe koji podržavaju vježbe za rehabilitaciju i specifične pokrete koje čovjek ne može izvesti sam, te robe koji pomažu čovjeku izvesti određene zadatke.

Rehabilitacijski roboati pomažu invalidima u onim aktivnostima koje sami ne mogu izvesti ili su uključeni u terapije za osobe radi poboljšanja njihove fizičke funkcionalnosti. Područja rehabilitacijskih roboata generalno su podijeljena na terapiju i pomoć slike 14. Pored toga, rehabilitacijski roboati obuhvaćaju proteze (protetike), simulaciju živca i uređaje za nadgledanje ljudi tijekom svakodnevnih aktivnosti.

Razlikuju se sljedeće kategorije:

- robotska terapija za mobilnost (hodanje),
- osobni rehabilitacijski roboati,
- robotska terapija gornjeg ekstremiteta,
- smart proteze,
- društveni servisni robot za osobnu njegu, autizam i njegu starijih osoba.

Povratak mobilnosti bolesniku posebno je zamoran i naporan rad za terapeute i to je primarna meta za automatizaciju.

Osobe s invaliditetom, uključujući one s malom ili nikakvom kontrolom ruku, nogu ili smanjene funkcije ruke ili noge, do sada su većinu dnevnih aktivnosti izvodile uz pomoć njegovateljice ili njegovatelja. Ta velika ovisnost kod bolesnika često stvara stav pasivnosti i apatije. Desetine mobilnih robotskih sistema za obučavanje, odnosno rehabilitaciju, već su u upotrebi u klinikama cijelog svijeta.



Slika 14. Robotizirani sustavi za rehabilitaciju (mobilni trener GT-I, Lokomat i AutoAmbulator) i novi robotski sustav (ReWalk i HAL)[24,25]4

Rehabilitacijska robotika usmjerenja je na razvoj servisnih roboata koji se mogu koristiti tako da se ljudi oporave od fizičkih trauma ili da im pruže pomoć u samostalnom životu. Još uvjek postoje problemi koje treba riješiti kod roboata za rehabilitaciju i mnoge odgovore na pitanja, kao što su efikasnost, troškovi, nadoknada i regulatorni izazovi.

McKinsey Global Institute spomenuo je da će do 2040. godine nove tehnologije poput robotike i egzoskeleti bi mogli smanjiti ukupni teret bolesti za 6 do 10 posto [41].

Proizvođači, kao što je Fourier Intelligence, sve više ulažu u istraživačke aktivnosti sarađujući sa uspostavljenim institutima za istraživanje rehabilitacije na inovacijama i razvoju nove ideje.

Takve suradnje omogućit će budućim robotima za rehabilitaciju da:

- razviti sofisticirane senzorne za unos podataka od pacijenta,
- donošenje odluka o terapijskom programu koristeći umjetnu inteligenciju (AI),
- razvijte realistične i impresivne vježbe virtualnom realnosti (VR) s haptičkim povratnim informacijama vježbanjem funkcija koje su u kliničnosti svakodnevnog života,
- razviti sveobuhvatne opcije za kućnu upotrebu robota,
- razviti više opcija za primjenu robota kao uređaja za obuku,
- raditi na smanjenju troškova rehabilitacije, itd.



Slika 15. RehabHu koncept bavio se dostupnošću rehabilitacijskih roboata, pristupačnost i prilagodljivost u kliničkim okruženjima[17]

Sa uvođenjem koncepta RehabHub™ koji je prikazan na slici 15. u 56 zemalja, Fourier Inteligencija se bavila dostupnošću, i prilagodljivošću roboata za rehabilitaciju u

kliničkim okruženjima. Robotska tehnologija se nudi kao resurs koji pomaže u smanjenju fizičko opterećenje terapeuta i poboljšanje efikasnosti u terapijskim sesijama. Kliničkim ispitivanjima sugeriraju da trenutni roboati za rehabilitaciju mogu pružiti određene prednosti pacijentima.

Studije su također identificirale daljnje potencijale koje treba razviti i implementirati kod roboata za rehabilitaciju kroz budući

tehnički razvoj. Dugoročno, ovo će premostiti jaz u vještinama, zadovoljiti sve veću potrebu za rehabilitacionim uslugama i, u konačnici, poboljšati kvaliteta i efikasnosti cijelokupnog sistema zdravstvene zaštite.

Zaključak/Conclusion

Trenutno se svijet prošao radoblje pandemije virusa Covid-19, a mi smo svjedoci da zaraženi virusom Covid-19 umiru svakodnvo u svim zemljama svijeta (trenutno je to virus Covid-19, a u narednom periodu će biti neki drugi virus). Fizičko okruženje igrata značajniju ulogu u prenošenju virusa Covid-19. Na ovakve pojave moramo odgovorno odgovoriti i pronaći rješenja kako se najbrže i najefikasnije zaštiti od širenja infekcije trenutno, a isto tako u budućnosti jer će se javljati drugi virusi od kojih moramo se zaštiti. Razvoj i primjena novih tehnologija u koje se ubrajaju: informaciono-komunikacione tehnologije, sentorska tehnologija, novi materijali i robotske tehnologije, dolazi do razvoja robotske tehnologije tako da su razvijeni servisni roboati za dezinfekciju prostora, a najvažnije primjena je u medicinskim ustanovama. U radu predstavljen je pregled potencijalnih servisnih roboata u medicinskim ustanovama sa posebnim osvrtom na sprečavanje širenja pandemije virusa COVID-19. Roboti su postali dio naših života. Često su priznati zbog svoje vještine, napredne vizualizacijske tehnologije i mehaničke otpornosti. Nabrojali smo samo neke uloge servisnih roboata za sprečavanje širenja

pandemije virusa COVID-19, ali oni imaju potencijal da promijene našu ekonomiju, naše zdravstvo, životni standard i svijet u kojem živimo. Njihova implementacija u medicinskim ustanovama je jedna od najznačajnijih uloga servisnih roboti u današnje vrijeme.

U poglavlju su opisani samo jedan dio određeni zadatka koji se za vrijeme pandemije virusa COVID-19 može obavljati pored jednostavnih zadatka poput dostavljanja lijekova, hrane ili pošte u bolničkim ustanovama.

Isto tako zatim složenije zadatke koji su se pojavili za vrijeme pandemije virusa COVID-19 kao što su nadzor pacijenata, kontrola i uzimanje uzorka za kontrolu, dezinfekciju prosura u medicinskim ustanovama i pristupnih puteva, pomoć pri određivanju dijagnoze pacijenta, itd. Kontinuirani razvoj robotske tehnologije i novih tehnologije obećava goleme prednosti u liječenju koja se još ne mogu zamisliti. Pretpostavljamo da će primjenom Umjetne inteligencije u medicini dati najveći doprinos kao i nano-robotika, tako da ćemo u vrlo kratkom roku bolesnom čovjeku odrediti dijagnozu i dati najbolju preporuku za terapiju i tretman koji dovodi do vrlo brzog ozdravljenja, ovaj način će revolucionarno izmjeniti sadašnji način liječenja. Ovaj pregled potvrđuje da je uvođenje medicinske robotike značajno povećalo sigurnost i kvalitet sistema upravljanja zdravljem u odnosu na ručne sisteme zbog digitalizacije zdravstvene zaštite. U narednom periodu perspektive za implementaciju servisnih roboti u medicinskim ustanovama su pozitivne i stalno će se sve više broj roboti povećavati, a razlozi su:

- postoje mnogi poslovi koji su prljavi, opasni, monotoni i opasni po zdravlje
- u medicinskim ustanovama, te zadatke mogu obaviti servisni roboti, a time ćemo poboljšati zdravlje radnika u

- medicinskim ustanovama, sigurnost i zadovoljstvo radnika;
- implementacija servisnih roboti za njegu stariji osoba osjetiti će se dodatnu potrebu za rasterećenjem zaposlenih od fizičkih zadataka;
- implementacija baznih tehnologija Industrije 4.0 u robotskoj tehnologiji dodatno će povećati primjenu servisnih roboti u medicini;
- implementacija kolaborativnih roboti i aplikacija čovjek-robot će dopuniti današnju primjenu servisnih roboti u medicini;
- vrlo jednostano programiranje i upravljanje sa servisnim robotima olakšće njihovu implementaciju u medicini;

Implementacijom servisnih roboti u medicinskim ustanovama u mogućnosti smo da učinkovitije upravljamo pandemijom virusa COVID-19. Uvođenje što više servisnih roboti u medicinskim ustanovama značajno će povećati sigurnost i kvalitet sistema zdravstvenih ustanova, što je krajnji cilj digitalizacije zdravstvene zaštite, jer tada tehničko osoblje može raditi udaljeno od bilo kojeg mesta na planeti i izvršavati zadatke produktivno i sigurno.

ORCID:<https://orcid.org/0000-0001-9440-4441>

Literatura/References

- [1] Karabegović, I. and Banjanović-Mehmedović, L. (2021) SERVICE ROBOTS:Advances and Applications, NOVA Science Publisher, New York, USA.
<https://novapublishers.com/shop/service-robots-advances-in-research-and-applications/>
- [2] Wang X. V. and Wang, L. (2021) A literature survey of the robotic technologies during the COVID-19 pandemic, Journal of Manufacturing Systems, 13 February 2021,1-14.
<https://doi.org/10.1016/j.jmsy.2021.02.005>
- [3] Karabegović, I. (2021) Distribution and Implementation of Service Robotic Systems in Medicine, Book: SERVICE ROBOTS: Advances in Research and Application , NOVA Science Publisher, New York, USA, 165-205.
<https://novapublishers.com/shop/service-robots-advances-in-research-and-applications/>
- [4] Zilinska, T. (2012) History of Service Robots: In Service Robots and Robotics: desing and Application,edited by Ceccarelli, Marco, Pennsylvania, IGI Global,USA,1-14.
- [5] Karabegović, I., Karabegović, E., Mahmić, M. And Husak E. (2021) Service Robots and Artificial Intelligence for Faster Diagnostics and Treatment in Medicine, In: Isak Karabegović (eds) New Technologies,Development and Application IV 2021. Lecture Notes in Networks and Systems, Vol. 128. Springer Nature Switzerland AG 2020 , 3-20.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-75275-0_1
- [6] Bertalan, M. (2017) The Guide to the Future of Medicine: Technology and The Human Touch , Publisher:Webicina Kft.USA,
- [7] Karabegović, I., Husak, E.,Isić, S., Banjanović-Mehmedović, L., and Badnjević, A. (2021) Implementation of Service Robots for Space Disinfection in Medical Institutions: A Review of Control of Corona Virus Infection, Springer Nature Switzerland AG 2021,A. Badnjević and L. Gurbeta Pokvić (Eds.): CMBEBIH 2021, IFMBE Proceedings 84, 921-028, https://doi.org/10.1007/978-3-030-73909-6_102
- [8] Karabegović I., Doleček V. (2012) Service robotic , University of Bihać,Technical fakulty, Bihać, Bosna and Herzegovina, 2012
- [9] Karabegović I., Doleček V.(2017) The Role of Service Robots and Robotic Systems in the Treatment of Patients in Medical Institutions. In: Hadžikadić M., Avdaković S. (eds) Advanced Technologies, Systems, and Applications. Lecture Notes in Networks and Systems, vol 3. Springer, Cham. 2017,9-25. https://doi.org/10.1007/978-3-319-47295-9_2
- [10] Karabegović I., Doleček V., and.Karabegović E. (2012) World service robot distrubition and application, Proceedings: 12th International conference, Rescarch and Development in Mechanical Industry, September 14-17.Vrnjačka Banja, Serbia, 2012, 22-30.
- [11] Kaicheng R., Zehao W., and Qingsong X. (2021) Smart Cleaner: A New Autonomous Indoor Disinfection Robot for Combating the COVID-19 Pandemic, Journal Robotics, 10(87),2021,2-16
<https://doi.org/10.3390/robotics10030087>,
<https://www.mdpi.com/journal/robotics>
- [12] Simmons S., Morgan M., Hopkins T., Helsabeck K., Stachowiak J., Stibich M. (2013) Impact of a multi-hospital intervention utilising screening, hand hygiene education and pulsed xenon ultraviolet (PX-UV) on the rate of hospital associated methicillin resistant Staphylococcus aureus infection. *Journal of Infection Prevention* , **14** (5), 172-174.
- [13] Worldometers (2021)
<https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/>
<https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries> [Accessed 17 Aug 2021]
- [14] IFR, “World Robotics Report: ‘All-Time High’ with Half a Million Robots Installed in one Year,” *IFR International Federation of Robotics*.[https://ifr.org/ifr-press-releases/news/wr-report-all-time-highwith-half-a-million-robots-installed](https://ifr.org/ifr-press-releases/news/wr-report-all-time-high-with-half-a-million-robots-installed)[Accessed; Dec. 16, 2022].
- [15] Bill, M.. Müller, C., Kraus, W., and Bieller, S.; World Robotics Report 2022, 2022. [Online]. Available:
https://ifr.org/downloads/press2018/2022_WR_extended_version.pdf

- [16] International Federation of Robotics, "Executive Summary World Robotics 2022 Industrial Robots."2022. [Online]. Available: https://ifr.org/img/worldrobotics/Executive_Summary_WR_Industrial_Robots_2022.pdf
- [17] World Robotics 2022-Service Robots, (2022) The International Federation of Robotics, Statistical Deparment, Frankfurt am Main, German;5-8. [Google Scholar](#)
- [18] World Robotics 2021-Service Robots, (2021) The International Federation of Robotics, Statistical Deparment, Frankfurt am Main, German;7-8. [Google Scholar](#)
- [19] Reed N.G. (2010) The History of Ultraviolet Germicidal Irradiation for Air Disinfection , *Public Health Rep.* 2010 Jan-Feb; **125**(1): 15–27. doi: 10.1177/003335491012500105
- [20] Karabegović I., Husak E., Mehmedović Banjanović L. and Isić S. (2021) Research on the Application of Mobile Robots for Disinfection of Contaminated Space With Virus Covid-19, XXII International Conference, Meeting Point of the Science and Practice in the Fields of Corrosion, Materials and Environmental protection, September 13-16, 2021, Tara Mountain, Serbia, 66-83.
- [21] Sun K.X., Allard B., Buchman S., Williams S., and Byer R.L.(2006) LED deep UV source for charge management of gravitational reference sensors. *Classical and Quantum Gravity.* 2006 Mar 28;**23**(8):S141
- [22] Bolton J.R. and Cotton C.A. (2008) The Ultraviolet Disinfection Handbook, American Water Works Association,USA, 2008.
- [23] Otter J.A., Yezli S., Salkeld J.A., French G.L. (2013) Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *American Journal of Infection Control.* **41**(5 Suppl), 2013. S6-S11. DOI: [10.1016/j.ajic.2012.12.004](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.12.004)
- [24] Karabegović I. and Đukanović M. (2017) The Tendency of Development and Application of Service Robots for Defense, Rescue and Security, *International Journal of Advanced Engineering Research and Science,* **4**(9), 063-068. <https://dx.doi.org/10.22161/ijers.4.9.12>
- [25] Karabegović I., Felić M., and M. Đukanović, Desing and Application of Service Robots in Assisting Patients and Rechabilitations of Patiens, *International Journal of Engineering & Technology,* **13**(02), 11-17. http://ijens.org/Vol_13_I_02/131102-8282-IJET-IJENS.pdf
- [26] Surgical & Dijagnostic Center,The Xenex LightStrike Germ-Zapping Robot,<http://thalheimer-kuhlung.com/en/does-uv-light-kill-germs-mvgi-8-uv-c-against-covid-19/> <https://lsdc.net/lsdc-news/xenex-lightstrike-germ-zapping-robot/> [Accessed 15 Aug 2022].
- [27] Shen Y., Guo D., Ding H., Long F., Xiu L. Mateos Z. et al.: (2021) Robots Under COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Survey, *IEEE Access,Multidisciplinary,Rapid Review,* Vol.**9**.pp:1590-1615,Digital Object Identifier 10.1109/ACCESS.2020.3045792
- [28] Hauser K. And Shaw R. (2020) [How Medical Robots Will Help Treat Patients in Future Outbreaks,](https://spectrum.ieee.org/medical-robots-future-outbreak-response) <https://spectrum.ieee.org/medical-robots-future-outbreak-response> (Accessed 15 Aug 2022)
- [29] Why Boston Dynamics Is Putting Legged Robots in Hospitals _IEEE Spectrum. [Online]. Available: <https://spectrum.ieee.org/automaton/robotics/medical-robots/boston-dynamics-legged-robots-hospitals> (Accessed 15 Aug 2022)
- [30] Wang J., Peng C., Zhao Y., Ye R., Hong J., Huang H., and Chen L. (2020) Application of a robotic tele-echography system for COVID-19 pneumonia,'*J. Ultrasound Med.*, pp. 1-6, Jun. 2020, doi: 10.1002/jum.15406.
- [31] Boston Dynamics (2020), [https://nypost.com/2021/03/19/mit-robot-doctors-see-patients-fight-spread-of-covid-19/;](https://nypost.com/2021/03/19/mit-robot-doctors-see-patients-fight-spread-of-covid-19/) <https://www.bostonglobe.com/2020/04/23/business/robot-will-see-you-now/>
- [32] Romero M.E (2020) Tommy the robot nurse helps Italian doctors care for coronavirus patients, The World on 04.15.2020 Word Count 509 Level MAX,

Revija/Journal
za medicinske i tehničke nauke/Of Medical and Technical Sciences
Evropski Univerzitet Kallos Tuzla

- https://newsela.com;https://www.richlandone.org/cms/lib/SC02209149/Centricity/Domain/2452/Edwards_RIL_robot-nurse-coronavirus-2001007955-article_only.pdf
- [33] Adier J. (2022) TUG has capabilities on top of capabilities. <https://aethon.com/products/>
- [34] Khan H. Z., Siddique A.,(2020) Chang Won Lee , Robotics Utilization for Healthcare Digitization in Global COVID-19 Management,*Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, **17**, pp:1-23, 3819; doi:10.3390/ijerph17113819
- [35] Wang X.V., Wang L., (2021) A literature survey of the robotic technologies during the COVID-19 pandemic, *Journal of Manufacturing Systems* 60 (2021) 823–836; <https://doi.org/10.1016/j.jmsy.2021.02.005>
- [36] Ackerman, E. Guizzo, E. Shi, F.(2020) Video, Friday: How Robots are Helping to Fight the Coronavirus Outbreak. Available online: <https://spectrum.ieee.org/automaton/robotics/robotics-hardware/robotshelping-to-fight-coronavirus-outbreak> [Accessed: August 12, 2022].
- [37] Panasonic Autonomous Delivery Robots—HOSPI—Aid Hospital Operations at Changi General Hospital Panasonic. Available online: <https://news.panasonic.com/global/topics/2015/44009.html>[Accessed: August 14, 2022].
- [38] Swisslog Healthcare, Relay® Autonomous Service Robot for Hospitals. Swisslog. Available online: <https://www.swisslog-healthcare.com/en-us/products-and-services/transport-automation/relayautonomous-service-robot> [Accessed: August 15, 2022]
- [39] Xi Vincent Wang *, Lihui Wang (2021) A literature survey of the robotic technologies during the COVID-19 pandemic, *Journal of Manufacturing Systems* 60 (2021) 823–836; <https://doi.org/10.1016/j.jmsy.2021.02.005>
- [40] Ahir S, Telavane D, Thomas R. The impact of artificial intelligence, blockchain, Big data and evolving technologies in coronavirus disease-2019 (COVID-19) curtailment. In: Proc. - Int. Conf. Smart Electron. Commun. ICOSEC 2020; 2020. p. 113–20. <https://doi.org/10.1109/ICOSEC49089.2020.9215294>
- [41] Rames et al. (2020) Ten Innovations that can improve global health. <https://www.mckinsey.com/industries/healthcare-systems-and-services/our-insights/teninnovations-that-can-improve-global-health>

ORIGINAL PAPERS

**ANALIZA TRAGOVA KRVI U FORENZICI
ANALIZIS TRACES OF BLOOD IN FORENSICS**

Nedeljko Stanković¹, Munevera Osmić², Merima Gigović³

1. Evropski univerzitet Brčko distrikt, Brčko
2. Evropski Univerzitet Kallos Tuzla
3. Evropski univerzitet Brčko distrikt, Brčko

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.17

Corresponding author
stankovicnedeljko@gmail.com

Sažetak

Tragovi krvi su najvažniji biološki tragovi. Tragovi krvi mogu biti kao prugasti trag, lokva, prskotine ili brisotine. Osnovna fizička svojstva krvi za objektivne procjene su: specifična težina, viskoznost i površinska napetost. Otpor vazduha i gravitacija djeluju da male kapi mogu preći samo kratke udaljenosti, u odnosu na velike kapi, koje mogu preći znatno veće udaljenosti. Mogu se razlikovati četiri faze udara kapi krvi, koja je u pokretu, o površinu, i to: kontakt, pomicanje, raspodjela (disperzija), i povlačenje. Slike krvnih tragova, koje se mogu dodijeliti različitim uzrocima nastanka mogu se podijeliti u tri kategorije: pasivne, prenosne ili transferne i projektovane tragove. Pasivne tragove čini krvni ugrušak, tragovi kapanja, lokva krvi. Prenosni ili transferni tragovi su otisci ili brisotine. Značajnu ulogu može imati i nakvašenost odjeće krvlju. Projektovani tragovi krvi nastaju kada se krv pod pritiskom nanosi na površinu. Pri tome se može raditi i o arterijskim tragovima koji se ubrzavaju u normalnim uslovima uslijed krvnog pritiska. Krvni tragovi koji nastaju ubrazavanjem predmeta kontaminiranih krvlju (hladno ili vatreno oružje) prave karakteristične obrasce na površinama. Kod udaraca nastaju fini tragovi. Pri tome treba obratiti pažnju na to da niske, srednje i visoke brzine utiču na veličinu traga, kao i na cjelokupni obrazac traga. Tragovi krvi nastali prilikom izdisanja sadrže karakteristične fine mjehuriće zraka i mogu se svrstati u grupu finih tragova. Od sekundarnih promjena su značajni prenos tragova putem muha i skeletizacija tragova.

Ključne riječi: kapi krvi, tragovi krvi, slike krvnih tragova

Summary

Traces of blood are the most important biological traces. Traces of blood can be like a striped trace, a puddle, splatters or smears. The basic physical properties of blood for objective evaluations are: specific gravity, viscosity and surface tension. Air resistance and gravity act so that small drops can only travel short distances, compared to large drops, which can travel significantly longer distances. Four phases of the impact of a drop of blood, which is in motion, on the surface can be distinguished, namely: contact, movement, distribution (dispersion), and withdrawal.

Images of blood traces, which can be attributed to different causes, can be divided into three categories: passive, transfer and projected traces. Passive traces consist of a blood clot, drip marks, and a pool of blood. Transfer or transfer traces are prints or smears. A significant role can also be played by the wetness of clothes with blood. Projected blood marks are created when blood is applied to a surface under pressure. At the same time, it can also be about arterial traces that accelerate under normal conditions due to blood pressure. Blood marks that are created by hitting objects contaminated with blood (cold weapons or firearms) create characteristic patterns on surfaces. Fine marks are created by blows. In doing so, attention should be paid to the fact that low, medium and high speeds affect the size of the trail, as well as the overall pattern of the trail. Traces of blood created during exhalation contain characteristic fine air bubbles and can be classified into the group of fine traces. Of the secondary changes, the transfer of traces by flies and the skeletonization of traces are significant.

Key words: drop of blood, traces of blood, pictures of blood traces

Uvod/Introducion

Vještačenje tragova biološkog porijekla jedna je od oblasti istraživanja medicinske Kriminalistike. U tragove biološkog porijekla, spadaju krv i svi oblici tragova krvi, sjemena tečnost, dlake, pljuvačka, mokraća, mlijeko, svi dijelovi i ostaci ljudskog tijela i dr. Tragovi krvi su svakako najvažniji biološki tragovi, jer i oskudni tragovi ove vrste, sami za sebe ukazuju na teška krivična djela protiv života i tijela, odnosno na moguće povređivanje tijela ili čak ubistvo. Oni ujedno predstavljaju dopunsku metodu za forenzičke medicinske nalaze u kontekstu obdukcije i ispitivanja mjesta zločina, kao i za molekularno-genetička ispitivanja.

Tragovi krvi nastaju na jedan od načina:

- a) Krv se sliva iz rane (ili iz prirodnog tjelesnog otvora), niz tijelo u okolinu i tako nastaje prugasti trag od izvora prema dole, upija se u odjeću ili se nakupi u obliku lokve na podlozi.
- b) Krv padne na podlogu iz udaljenosti, bilo jednostavnim kapanjem sa visine zbog sile teže i stvara kapi, ili tako da prsne uvise ili u stranu aktivnom silom (prskanje iz arterije, zamahom zakrvavljenog predmeta, udarcem po zakrvavljenom području), i tako nastaju prskotine.

c) Krv bude prenesena dodirom na drugi predmet i tako nastaju otisci ili brisotine.

Otisci krvi mogu se pronaći i u tekućini u kojoj je bio opran zakrvavljeni predmet ili dio tijela, odnosno na predmetu koji je bio nepotpuno opran. (1)

Prije svega, potrebno je precizno razlikovati načine nastanka pojedinih tragova krvi, kao i njihove dokumentacije na mjestu događaja. Tek kada se uoči razlika, može se protumačiti obrazac traga krvi i njegova distribucija s obzirom na pitanja od značaja za zločin.

Prvi naučni časopis u kome su obrađivane teme identifikacija krvi i izgled tragova krvi nađenih na licu mesta bio je Viertaljahresschrift fur gerichtliche (Kvartalno izdanje sudske medicine), koje je objavljivano u Nemačkoj u periodu od 1850. do 1940. godine. (2,3)

Međutim, postoje i sistemi zasnovani na EDP-u (*Electronic Data Processing*) za diferenciranu dokumentaciju i analize, kao i pod određenim okolnostima interpretaciju obrazaca tragova krvi, čija se primjena u rutinskim pregledima trenutno još uvek suočava sa određenim poteškoćama u praksi. (4).

Biofizičke karakteristike krvi

Osnovna fizička svojstva krvi za objektivne procjene su: specifična težina, viskoznost i površinska napetost. (4) Viskoznost je karakteristika tečnosti da se odupre sili koja omogućava tečnostima da budu u tekućem stanju. Viskoznost krvi se mjeri brzinom protoka krvi kroz kapilare pri određenoj temperaturi i pritisku i kreće se između 4 i 5, dok je viskoznost vode 1. Ima značajnu ulogu za dinamiku nastnaka i konačni oblik tragova krvi.

Ljepljivost krvi se određuje kao sposobnost prijanjanja na površine, što znači da čak i male količine krvi u relativno kompaktnom kontekstu imaju vrlo dobru sposobnost prenošenja s jednog predmeta na drugi (Slika 1.).



Slika 1. Tragovi krvi na nožu (izvor Stanković N. Forenzička u krivičnom postupku, 2020 Tuzla, str.253.)

Površinska napetost zavisi od temperature i rezultat je dejstva kohezionih sila. Ova osobina svojstvena je površini, odnosno pograničnoj površini između tečnosti (krvi) i nekog gasa (vazduha). Tečnosti streme ka tome da svoju površinu zadrže što je moguće manjom. Rezultat toga je, u nedostatku dejstva drugih sila, sferični oblik kapljica (npr. kod slobodnog pada). Prije nego jedna kapljica krvi kapne, npr. iz rane ili sa površine tijela, mora se površinska napetost nadvladati uz pomoć mase i gravitacije. Kada neka sila djeluje na krv i prevlada viskoznost ili površinsku napetost, nastaju male pojedinačne kapi,

koje podliježu vanjskim, fizičkim silama poput otpora vazduha i gravitacije. (5)

Otpor vazduha u slučaju kapljica koje ne slijede silu teže okomito, nego se nalaze u komponenti horizontalnog kretanja, ima znatno veći uticaj na male kapljice nego na veće kapljice (što je rezultat odnosa volumen-površina). To znači da male kapi mogu preći samo kratke udaljenosti, u odnosu na velike kapi koje mogu preći znatno veće udaljenosti.

Za udarne događaje uopšteno se može reći da kapljice krvi obično imaju promjer ne veći od 2 mm (dobiveni tragovi promjera do 4-5 mm). Leteće kapi krvi imaju sferični oblik, koji služi kao osnova za određivanje odnosa širine i dužine u odnosu na određivanje ugla pada.

Faze udara

Mogu se razlikovati četiri faze udara kapi krvi, koja je u pokretu, o površinu, i to: kontakt, pomicanje, raspodjela (disperzija), i povlačenje.

U slučaju kontakta ili kolapsa, prvo bitno postojeći sferni oblik kapi se urušava. U drugoj fazi, sferično tijelo se srušilo na ciljnu površinu i većina krvi nastavlja kretanje pod uglom od 90 stepeni prema vanjskoj granici tragova, a da se pri tom površinska napetost još uvijek ne smanjuje. Na graničnom prstenu mogu se pojaviti sitne rupice ili fino podnožje. Kod neravnih površina dolazi do nepravilno i neravnomjernog stvaranja pomaka (pa i disperzije), što rezultuje stvaranjem nepravilnih i neravnomjernih tragova, kao i tzv. finih satelitskih tragova. Sa povećanjem visine pada, za očekivati je i povećanje pomaka i disperzije tragova. (5)

Disperzija se može definisati kao pomicanje ivice nasuprot stvarnom momentu kretanja. Kohezione sile površinske napetosti i ovdje dolaze do izražaja, jer se zbog njih mogu stvoriti fina podnožja ili satelitske kapi.

Faza povlačenja je posljednja faza u stvaranju traga, u kojoj su ostale djelujuće sile već smanjene do te mjere da površinska napetost ponovo prevladava.

Različite površine imaju uticaj na gore navedene faze udara kapi krvi i na njen krajnji oblik. Generalno se polazi od toga da će prilikom kontakta krvi, što je površina glaća, tvrđa i manje porozna, utoliko manje biti sekundarnih finijih prskanja (Slika 2.).



Slika 2. Krv koja je kapala pod uglom od 10° na tepih i pločice (izvor: M. Grassberger, e.a, Klinisch-forensische Medizin, 2013, Beč, str. 166)

Slike krvnih tragova

Kad krv, uslijed povreda tjelesnog integriteta, dospije na određene površine i predmete u prostoriji, tada se mogu različite slike krvnih tragova dodijeliti različitim uzrocima nastanka. U tom smislu razlikujemo tri osnovne kategorije krvnih

tragova: pasivne, prenosne ili transferne i projektovane tragove.

Pasivni tragovi

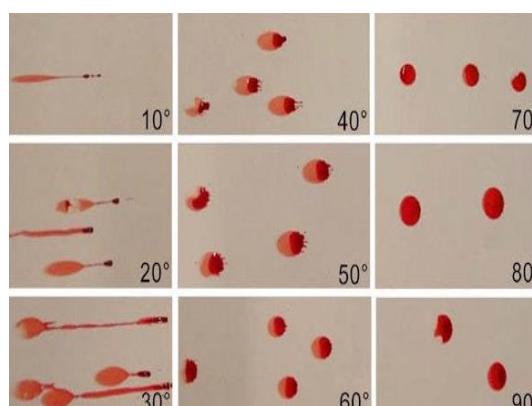
Krvni ugrušak

Pod krvnim ugruškom podrazumijevamo trodimenzionalnu masu krvi koja je istekla, a u kojoj je posredstvom sistema za

koagulaciju došlo do zgrušavanja, ali prije nastupanja efekta sušenja.

Tragovi kapanja (obrazac kapanja)

Kada krv, posredstvom dejstva isključivo sile teže, iz rane ili nekog tjelesnog otvora dospije van, dolazi do kapanja krvi i njenog dospijevanja na određenu površinu. Ukoliko tako nastala kap krvi kapne pod pravim uglom na površinu, nastaje okrugli trag krvi. U zavisnosti od površine na koju kap udara, rub kapi će biti oštro ograničen ili sa finim, zupčastim podnožjima. Kao što je naprijed navedeno, kap krvi koja pada pod uglom od 90° , pravi okrugli trag. Što su veća odstupanja od ovog ugla, trag poprima sve više elipsasti oblik, da bi na kraju pod veoma ravnim uglom poprimio oblik malih duguljastih krvnih prskotina u obliku zareza ili užvičnika (Slika 3.). (5)



Slika 3. Krv koja je kapala pod različitim uglovima na glatku površinu (izvor: M. Grassberger, e.a, Klinisch-forensische Medizin, 2013, Beč, str. 167)

Lokva krvi

nastaje kao posljedica obilnijeg krvarenja, stvara se, ukoliko se povrijeđena osoba nalazi u ležećem položaju, na podlogu, iz rane na tijelu dok tijelo miruje.

Lokvice nastaju obično nakon što je nastupila smrt. Ukoliko se pored tijela žrtve pronađe lokvica krvi, blizu usta, to može ukazivati da je žrtva usmrćena na tom mjestu.

Pojava dvije ili više lokvi krvi je znak da se povrijeđena osoba pomjerala nakon povređivanja (Slika 4.).

Oblik i veličina lokve ovise o količini krvi, ravnini podloge te svojstvima podloge. Kada je izvor krvarenja u predjelu tijela koji prekriva odjeća ili kada se krv slijeva do odjevnog predmeta dolazi do prožimanja odjeće krvlju. Tada se krv djelomično upije u tkaninu, a djelomično se širi u smjeru djelovanja sile teže. (6)



Slika 4. Krv koja je kapala u lokvu krvi sa visine od ca. 1 m (izvor: M. Grassberger, E. E. Türk, K. Yen, Klinisch-forensische Medizin, 2013, Beč, str. 168)

Prenosni ili transferni tragovi

Prenošenjem krvi dodirom na drugi predmet nastaju otisci ili brisotine. Otisci nastaju prilikom dodira okolnih predmeta krvavim rukama. Tako u zavisnosti od stepena nakvašenosti šaka, mogu nastati otisci dlanova, prstiju, stopala. Što se tiče krvavih otisaka dlana ili prsta, oni su u praksi nejasni i nepotpuni. Krvavi otisak obuće moguće je dokazati na udaljenosti od 30 do 60 m od mesta dogadaja (Sl. 5 i 6.).



Slika 5. Krvavi otisak stopala (izvor Stanković N. Forenzička u krivičnom postupku, 2020 Tuzla, str. 258.)



Slika 6. Krvavi otisak (izvor: National Forensic Science Technology Center, Crime Scene Investigation, Largo, 2013, str. 43)

Nakvašenost odjeće krvlju

Dešava se kada rana bude nanešena bodežom kroz odjeću, krv se izljeva i kvasi odjeću (potkošulju, košulju, džemper, i sl.).

Odjeća počinjoca takođe treba biti ispitana na tragove, jer je moguće razlikovati tragove dodira (npr. kada je žrtva pronađena) (Slika 7.).



Slika 7. Prenos tragova krvi sa šake na odjeću nakon udarca (izvor: M. Grassberger, E. E. Türk, K. Yen, Klinisch-forensische Medizin, 2013, Beč, str. 175)

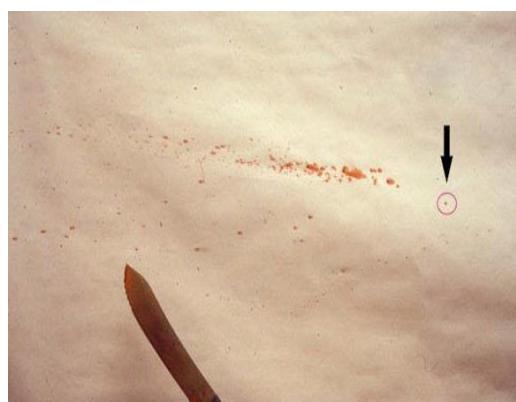
Obuća takođe treba da bude pregledana, pogotovu što se na obući vjerovatno mogu očekivati tragovi krvi. Struktura tkanine i materijala često dovode do problema prilikom snimanja izvornog uz

Projektovani tragovi krvi

Projektovani tragovi krvi nastaju kada se krv pod pritiskom nanosi na površinu. Pri tome se može raditi i o arterijskim tragovima koji se ubrzavaju u normalnim uslovima uslijed krvnog pritiska. *Krv koja potiče iz arterijskih povreda*, pri čemu pored sile teže podliježe i uticaju krvnog pritiska, može napraviti karakteristične obrasce na površinama (cik-cak oblika ili lučnog oblika kod homogenijih površina), a koji oslikavaju tok krvulje krvnog pritiska između dijastole i sistole.

Krvni tragovi koji nastaju ubrazavanjem predmeta kontaminiranih krvlju (hladno ili vatreno oružje) prave karakteristične obrasce na površinama. Tragovi nastaju odbacivanjem krvi uslijed brzog zamahivanja, odnosno zbog negativnog ubrzanja uslijed naglog kočenja pokreta. Ovakvi tragovi su, u pravilu, linearni i vidljivi su na plafonu ili na višim dijelovima zida, pri čemu je od suštinske važnosti da tragovi koji su oblikovani pod ravnim uglom imaju najveću udaljenost od izvora traga.

Trag, koji se nalazi na početku, a ima savršeno okrugli oblik, ukazuje na poziciju počinjoca, koji se nalazio vodoravno ispod traga (Slika 8.).



Slika 8. Trag krvi nastao prskanjem sa noža. Strelica pokazuje okrugli trag pomoću kojeg je moguće odrediti poziciju počinjoca. (izvor: M. Grassberger, e.a, Klinisch-forensische Medizin, 2013, Beč, str. 170)

Kod tupih oblika nasilja bilo koje vrste (udarci) nastaju homogeniji tragovi nakon nadvladavanja površinske napetosti. Rezultat toga su finiji tragovi. Što je veća energija, finiji su tragovi krvi. Pri tome treba обратити pažnju na to da niske, srednje i visoke brzine utiču na veličinu traga, kao i na cjelokupni obrazac traga. Takođe se razlikuju tragovi prskanja naprijed (u pravcu nasilja) i nazad (u suprotnom pravcu od nasilja).

Rezultat niže brzine kretenja 1,5 m/s su tragovi krvi koji ostaju u neposrednom okruženju. Relativno su veliki, često nepravilog oblika, djelomično su centrirani sa zupcima. Veličina manjih pojedinačnih tragova iznosi nešto više od 4 mm u prečniku. Srednje brzine kretanja od 1,5 do 7,5 m/s rezultiraju tragovima veličine od 1 do 4 mm u prečniku.

Pri tome su mogući tragovi nepravilnog i reljefastog oblika koji nastaju kao rezultat prskanja. Ovakvi obrasci tragova prvenstveno nastaju kao posljedica udaraca predmetima.

Ne nastaju kod prvog udarca, nego najranije kod drugog, i to kada drugi udarac uslijedi u povredu koja je već počela da krvari. Rezultat velikih brzina kretanja su tragovi krvi gdje je dominantna veličina prečnika 1 mm ili manje, koje nastaju zbog brzine kretanja koja doseže 35 m/s ili više.

Tragovi krvi nastali prilikom izdisanja sadrže karakteristične fine mjehuriće zraka i mogu se svrstati u grupu finih tragova. Nastaju izdisanjem kroz usta ili nos ili direktno iz dubljih disajnih puteva kao rezultat odgovarajućih povreda, pri čemu je nastajanju ovakvog traga prethodilo miješanje krvi i vazduha u dubljim disajnim putevima. Finiji tragovi su bez miješanja krvi i vazduha mogući ako npr. postoje povrede vratnih žila i dušika.

Prskotine smatramo većim tragovima koji su voluminozniji, ali dospijevaju na površinu manjom brzinom ili snagom.

Kohezivni su sa laganim raščlanjivanjem na finije, šiljaste tragove.

Šiljasti tragovi su fini linearni produžeci u manjim ili većim tragovima, kao znak dodatne sile manje energije ili brzine.

Sekundarne promjene

Prenos tragova putem muha koji mogu biti, ponekad grubi, a ponekad vrlo fini tragovi, koji mogu imati kako homogene, tako i nehomogene obrasce raspodjele.

Kapilarni tragovi nastaju kada učinak kapilarnog usisavanja predmeta ili rubova dovodi do dodatne, često mehaničke raspodjele tragova.

Usisni tragovi su nepravilni tragovi koji često nastaju kontaktom tekstilne površine sa većom količinom krvi (lokve).

Skeletizacija tragova

Ovaj učinak je, u pravilu, povezan sa isušivanjem svježih tragova krvi. Brzina sušenja tragova, odnosno kojom će se brzinom sušiti sigurno će zavisiti o temperaturi, vlažnosti zraka, brzini vjetra, sunčevom zračenju, vrsti nosioca traga, kao i veličini, odno-sno debljini postojećeg traga.(2)

Tragovi krvi se počinju sušiti od rubova ka sredini, dok se rubovi sitnijih tragova mogu osušiti u roku od nekoliko minuta. Trag se može u potpunosti obrisati neposredno nakon njegovog nastanka. Međutim, već nakon nekoliko minuta formiraju se suhi rubovi, odnosno dolazi do skeletizacije traga.

Literatura/References

1. Gorkić, S. *Medicinska kriminalistika*, Beograd, 1981. (249)
2. Bevel T & Gardner RM. Bloodstain Pattern Analysis with an Introduction to Crime Scene Reconstruction. The United States: CRC Press. 2008.
3. James SH, Kish PE, Sutton TP. Principles of bloodstain pattern analysis – theory and practice. Boca Raton FL: CRC Press Taylor and Francis Group. 2005.
4. Grassberger, M; Türk, E; Yen, K. *Klinisch – forensische Medizin*, Wien, 2013.
5. Nedeljko Stanković. Forenzika u krivičnom postupku, Tuzla 2020 str
6. M. Šatrak, S. Hoblaj, V. Stemberga et al.: Biološki tragovi na mjestu događaja Medicina fluminensis 2018, Vol. 54, No. 2, p. 129-139

NUS EFEKAT KORTIKOSTEROIDA U LIJEČENJU COVID-19
NUS EFFECT OF CORTICOSTEROIDS IN THE TREATMENT OF COVID-19

Almir Jagodić¹, Fahir Baraković², Elvedin Osmanović¹, Irma Ikanović³, Belkisa Hodžić¹

1. JZU Dom zdravlja Živinice
2. Evropski univerzitet Kallos Tuzla
3. Zavod za hitnu medicinsku pomoć Sarajevo

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.25

Corresponding author:
e-mail: almir_jagoda@hotmail.com

Sažetak

Glukokortikoidi su lijekovi, koji se koriste u terapiji liječenja artritisa i drugih sistemskih bolesti. Uloga glukokortikoida zasniva se na djelovanju na različite vrste ćelija koje uzrokuju upalu, a njihov učinak smanjuje upalni proces u organizmu. Glukokortikoidi djeluju zahvaljujući aktivaciji glukokortikoidnih receptora. Mechanizam djelovanja odvija se putem nj. sposobnosti da nakon aktivacije regulišu različite ćelijske mehanizme kao što su transrepresija i transaktivacija. Glukokortikoidi, osim što suzbijaju upalu, imaju takođe i mnogobrojne štetne posljedice.

Dugotrajna upotreba glukokortikoidi povezana je s neželjenim efektima kao što su povećanje tjelesne težine, osteoporoza, psihički poremećaji i migrena. Također, nuspojave variraju ovisno o dozi te dužini trajanja terapije. Međutim, unatoč ozbiljnim nuspojavama, kortikostreoidi se i dalje koriste kao prvi red izbora za sprječavanje upala, ali, s obzirom da još uvijek nema adekvatnih lijekova, koriste i za dugotrajno liječenje reumatskih bolesti.

Ključne riječi: glukokortikoidi, glukokortikoidni receptor, nuspojave, artritis.

Summary

Glucocorticoids are a group of medicines used to treat arthritis and other systemic diseases. Glucocorticoids, a group of medicines that affects different types of cells involved in inflammation and thus reduces inflammatory processes in the body. Glucocorticoids are activated by the glucocorticoid receptor. After the activation the latter can regulate various cell mechanisms such as transrepression and transactivation. In addition to positive anti-inflammatory effects on the body, glucocorticoids have numerous undesired harmful effects. Long-term use of glucocorticoids has adverse effects such as weight gain, osteoporosis, mental disorders, cataract, etc. Adverse effects vary depending on the dosage and length of the treatment. However, despite serious side effects, glucocorticoids are still used as the first measure to prevent inflammation, but given that, there are still no adequate medications, they are also used for the long-term treatment of rheumatic diseases.

Keywords: glucocorticoids, glucocorticoid receptor, side effects, arthritis

Uvod/Introduction

Od 1948. godine, kad je uspješno primijenjen hidrokortizon (kortizol), kao glavni glukokortikoid korteksa nadbubrežne žlijezde, sintetiziran je velik broj spojeva koji sadrže glukokortikoidnu aktivnost. Učinkovitost različitih sintetskih steroida ovisi o stepenu apsorpcije, razini koncentracije u ciljanom tkivu, afinitetu vezivanja za steroidni receptor, njihovom metabolizmu. Biološki su učinci kortikosteroida posredovani preko glukokortikoidnog receptora. Ti biološki učinci glukokortikoida mogu biti sažeti kao antiupalni, imunosuprimirajući, metabolički te toksični. Antiupalni i imunosuprimirajući učinci kortikosteroida uključuju promjene u cirkulaciji/migraciji leukocita (npr. neutrofilija, limfopenija, monocitopenija) te promjene u određenim ćeliskim funkcijama kao što su inhibicija sinteze limfokina te funkcija monocita. Antiupalni te imunosuprimirajući su učinci poželjni, a metabolički i toksični učinci nisu.

Trajanje terapije, doza lijeka, pravilan izbor glukokortikoida te način primjene ovise o kliničkoj slici pacijenta te omjeru koristi i rizika. Uz osjetljivost bolesnika, jer svaki pacijent drukčije reagira na terapiju, ovi faktori određuju pojavu i težinu neželjenih učinaka. Prilikom sustavne uporabe kortikosteroida javljaju se ozbiljnije nuspojave nego prilikom topikalne uporabe. Neželjeni efekti javljaju se s različitom prevalencijom, u različitim organima te nakon različite dužine trajanja terapije. Također, nuspojave se mogu pojaviti zasebno ili u kombinaciji. Tipična kombinacija nuspojava zabilježena je u slučaju Cushingova sindroma koji karakteriše mjesecjevo lice, „bivolska grba“, hirzutizam, osteoporozu te intoleranciju na glukozu. Upravo su ovi neželjeni efekti ograničavajući činioci za korištenje ovih lijekova. U zadnje se vrijeme stavlja naglasak na razvoj tvari koje imaju antiupalni učinak kao i klasični kortikosteroidi, ali, naravno, sa smanjenim neželjenim efektima. Kako bi to bilo moguće, potrebno je bolje razumijevanje molekularnih ćelijskih

učinaka kortikosteroida. Cilj rada je prikaz slučaja NUS efekta primjene kortikosteroida u liječenju COVID-19 infekcije.

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi, ili 17-hidroksikortikosteroidi, koriste se u liječenju mnogih bolesti. U korijebi nadbubrežne žlijezde sintetiziraju se dvije vrste kortikosteroida: androgeni s devetnaest ugljikovih atoma i kortikosteroidi s dvadeset i jednim ugljikovim atomom. Klase kortikosteroida podijeljena je na glukokortikoide i mineralokortikoide, ovisno o njihovim ulogama u regulaciji metabolizma ugljikohidrata i ravnoteže elektrolita.

Mineralokortikoidi djeluju na ravnotežu elektrolita u vanćelijskoj tekućini. Najvažniji je predstavnik aldosteron. Glukokortikoidi (GC) imaju integralnu ulogu u širokom rasponu fizioloških sistema u tijelu. Uticaju na koncentraciju glukoze u krvi, odnosno sudjeluju u regulaciji metabolizma ugljikohidrata, masti i proteina. Također, djeluju na rast, reprodukciju i funkciju mozga.

Djelovanje kortikosteroida

Osnovni mehanizam djelovanja uključuje pasivnu difuziju slobodnih glukokortikoida koji cirkuliraju kroz ćelijsku membranu i vežu se za specifične unutarćelijske citoplazmatske receptore, koji su prisutni u svim ćelijama. Aktivirani hormon-receptor kompleks vezan je za specifična mjesta unutar deoksiribonukleinske kiseline (DNA), uzrokujući modulaciju specifičnih gena. Glukokortikoidi djeluju na različite tipove ćelija koje su uključene u upalni proces. Također uticaju na proizvodnju metabolita arahidonske kiseline, uključujući prostaglandine i leukotriene. Mogu stimulirati proizvodnju antiupalnih proteina kao što je lipokortin, inhibitor fosfolipaze A₂, te smanjuju ekspresiju ciklooksigenaze tipa 2.

Oni moduliraju funkcije fibroblasta i hondrocita čime se potiskuje oslobođanje enzima koji degradiraju hrskavice i kosti. Rezultat terapija glukokortikoidima, dovodi do povećanja rizika od prijeloma, zbog direktnih i indirektnih učinaka glukokortikoida na koštanu masu te snagu kostiju i mišića.

Kortikosteroidi potiču apoptozu zrelih osteoblasta i osteocita, što rezultira smanjenjem koštane mase. Također, dovodi do oštećenja kostiju čime se smanjuje njihova čvrstoća. Kortikosteroidi utiču na remodeliranje kostiju. To postižu djelovanjem na metabolizam kalcija. Uzrokuju smanjenu intestinalnu apsorpciju kalcija i povećano izlučivanje putem bubrega. Drugi negativni učinak kortikosteroida je povećani rizik od pada zbog smanjene ravnoteže uzrokovane atrofijom mišića.

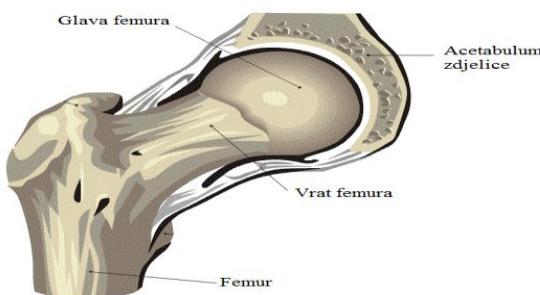
Grada kuka

Zglob kuka je najveći zglob u ljudskom organizmu, a nalazi se između femura i acetabuluma zdjelice zbog čega je u medicini često nazivan acetabulofemoralnim zglobom (articulatio Coxae). U ljudskom tijelu nalaze se dva zgoba kuka koja čine podršku masi tijela u statičkim i dinamičkim radnjama, štite

Prikaz slučaja

Pacijent muškarac rođen 1979. godine iz Živinica, po zanimanju trgovac, oženjen i otac troje djece. Do 2021. godine bio je relativno zdrav. Negira kardiovaskularne bolesti, diabetes mellitus, psihička oboljenja i bolesti herediteta, kod sebe, kao i u bližoj porodici. Do 40-te godine rekreativno se bavio nogometom, ne puši, ne konzumira alkohol.

reprodukтивni sistem i donji probavni sistem. Zglob kuka je kuglastog oblika okružen snažnim bedrenim mišićima i ligamentima. Bedrena kost još nazvana i femur, kao najveća cjevasta kost u tijelu, dijeli se na glavu, vrat i trup. Acetabulum zdjelice ima oblik duboke polukugle koja okružuje glavu femura (Slika 1). Glava femura nalazi se na gornjem dijelu bedrene kosti i kuglastog je oblika.



Slika 1. Građa zgoba kuka

Izvor:(https://en.wikipedia.org/wiki/Capsule_of_hip_joint) 05.01.2023

Unutrašnjost acetabuluma i površina glave femura prekrivene su debelom zglobnom hrskavicom. Zglobna hrskavica omogućuje glatke pokrete u zglobu, a njezina debljina ovisi o pritisku pri kretanju.

Nastanak bolesti

U oktobru 2021. godine bolest nastaje slabošću i malaksalošću, te povišenom tjelesnom temperaturom. Testiran 20.10.2021. godine na SARS-CoV 2 virus, dana 21.10.2021. godine potvrdi se pozitivan test PCR metodom. Od 21.10.2021. godine ambulantno započeto liječenje COVID-19 sa antipireticima, vitaminom C i vitaminom D3. Do 25.10.2021. godine uspijevalo se održavti tjelesna temperatura do 38.5 °C.

U večernjim satima 25.10.2021. godine tjelesna temperatura doseže do $40,1^{\circ}\text{C}$ te se ni na bilo koji antipiretik nije uspjela normalizirati. Hospitaliziran u Klinici za infektivne bolesti UKC Tuzla 25.10.2021. godine. Odmah je započeto lijeчење sa kortikosteroidima, te su urađene laboratorijske pretrage (sve vrijednosti su bile 5 do 10 puta veće nego referentne vrijednosti), Uradjen je rendgenski snimak pluća (Slika 2).



Slika 2. Rendgenski snimak pluća pacijenta 26.10.2021. godine

Zbog loših laboratorijskih nalaza i rendgenskih snimaka pluća dana 27.10.2021. godine premješten u Respiratori centar (RC) Klinike za plućne bolesti UKC Tuzla. U RC priključen na neinvazivnu ventilaciju (NIV) te nastavljeno liječeњe visokim dozama kortikosteroida. Dana 30.10.2021. godine dolazi do pogoršanja vitalnih funkcija te pacijent biva priključen na respirator. Pri priključivanju na respirator, pacijent u besvjesnom stanju, Puls 30 u/min, TA 70/30 mmHg, SpO₂ 45%. Na respiratoru bio 10 dana, nakon 7. dana od priključivanja na respirator, vitalni parametri su se stabilizirali. Tokom priključenja na respiratoru primao visoke doze kortikosteroida parenteralno. Deseti dan nakon stabilizacije vitalnih parametara isključen je respirator i vraćen je na NIV. U RC boravio 28 dana.

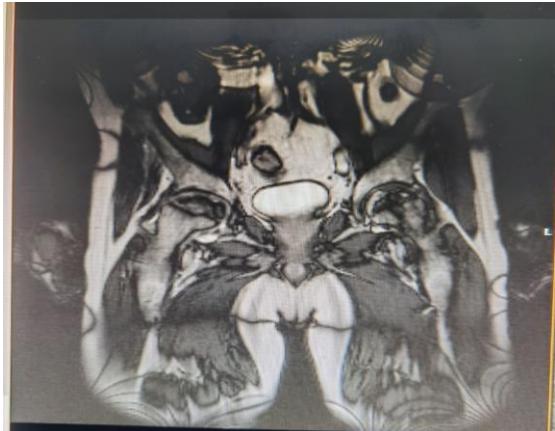
Po otpustu sa RC pacijent je još 5 mjeseci primao kortikosteroide. Navodi da je imao zamaranje pri hodanju i otežano disanje. Nakon otpusta iz RC dobio na kilaži oko 20 kg. Pacijent je primio velike doze kortikosteroida tokom liječeњe. Za 28 dana je primio po 160 mg metilprednosolona dva puta dnevno a narednih 10 dana jednom dnevno je primio 160 mg. Ukupna doza kortikosteroidea (metilprednozolona) je 10.560 mg

Deseti mjesec po izlasku iz RC javio se doktoru zbog bolova u kukovima, navodi da nije imao tegobe sa disanjem, ali da se i dalje zamara i da mu je otežana bila pokretljivost. U lokalnom nalazu prisuta palpatorna bolnost kukova, ograničenje pokretljivosti kukova, izraženje desno. Pri pokretima u oba kuka čuju se krepitacije. Doktor porodične medicine je uputio pacijenta da se uradi rendgenogram (RTG) kukova (Slika 3).



Slika 3. Rendgenski snimak kukova pacijenta septembar 2022. godine

Rendgenetski snimak pokazuje izražene degenerativne promjene oba kuka izraženije desno po tipu osteoartritisa (OA) kukova. Pregledan od strane ortopeda koji indicira magnetnu rezonancu (MRI) kukova (Slika 4 i 5).



Slika 4. Magnetna rezonanca kukova, anteroposteriorni snimak, pacijenta novembar 2022. godine



Slika 5. Magnentna rezonanca kukova, profilni prikaz pacijenta novembar 2022. godine

Na MRI se vidi osteonekroza glave femura gradus III. Pacijent je prezentiran na konziliju Klinike za ortopediju i traumatologiju gdje se zaključi da je osteonekroza kukova nastala zbog visoke doze kortikosteroida upotrebljenih pri liječenju COVID-19 infekcije, te je indicirana ugradnja endoproteze oba kuka. Neophodno je izvršiti fizikalni tretman radi jačanja muskulature DE kako bi se nakon ugradnje endoproteze mogao odmah uspraviti u stojeći položaj-vertikalizirati.

Pacijent dana 26.01.2023. godine pregledan od strane fizijatra. Fleksija u kuku 45 stepeni desno, 55 stepeni lijevo, ne izvodi pokrete vanjske i unutrašnje rotacije u kukovima. Hipotrofija natkoljene i potkoljene muskulature (Obim natkoljene muskulature 26,5 cm obostrano mjereno 10 cm iznad gornjeg patelarnog ruba, obim potkoljene muskulature 21 cm obostrano mjereno 10 cm ispod donjeg patelarnog ruba. Gruba motorna snaga na donjim ekstremitetima za ocjenu 3+ po manuelnom mišićnom testu. Ne izvodi čučanj, ne izvodi hod na prstima i petama. Pacijent uključen u fizikalni tretman.

Zaključak/Conclusion

Kortikosteroidi su steroidi koji se sintetiziraju u kori nadbubrežne žijezde te imaju antiupalna i imunosuprimirajuća svojstva. Kortikosteroidi induciraju apoptozu zrelih osteocita i osteoblasta, čime dolazi do smanjenja koštane mase te čvrstoće kosti. Terapija kortikostoidima uzrokuje brojne neželjene efekte koji variraju ovisno o dozi lijeka te dužini trajanja terapije. Iz navedenog prikaza slučaja vidimo da je pacijent zbog liječenja COVID-19 infekcije primao kortikosteroide zbog upalnog procesa na plućima. Godinu dana po izlječenju od COVID-19 započinju tegobe sa bolovima u kukovima. Radiološkom obradom došlo se do zaključka da se radi o aseptičnoj nekrozi kukova kao posljedica upotrebe kortikosteroida, a što je jedan od nus efekata primjene kortikosteroida.

ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-4433-0509>

Literatura/ References

1. Baron R., Rawadi G. "Wnt signaling and the regulation of bone mass", Current Osteoporosis Reports, 2007.
2. Gensler L. S. "Glucocorticoids: Complications to Anticipate and Prevent", National Institute of Health, 2013.
3. Guler-Yuksel M., Hoes J. N., Bultink M., Lems W. F. "Glucocorticoids, Inflammation and Bone", Calcified Tissue International, 2018.
4. Kholsa S., Westendorf J. J., Oursler M. J. "Building bone to reverse osteoporosis and repair fractures", The Journal of Clinical Investigations, 2008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18246192/> (28.01.2023. 14:19h)
5. Moraitis G. , Block T., Nguyen D, Belanof J. "The role of glucocorticoid receptors in metabolic syndrome and psychiatric illness", The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2017.
6. Perović D. Anatomija čovjeka, Medicinska knjiga, 1961.
7. Platzer W., Priručni anatomski atlas, Prvi svezak: Sustav organa za pokretanje, Medicinska naklada, Zagreb, 2003.
8. Prpić T. i saradnici, Atroskopija kuka, Medicina fluminensis, 2013;49 (3):271-279.
9. Schacke H., Wolf-Dietrich Docke, Asadullah K. " Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids", Pharmacology & Therapeutics, 2002.
10. Van der Goes M. C., Jacobs J. W., Bijlsma W. "The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases – positive and adverse effects", Arthritis Research and Therapy, 2014.
Internet izvor:
11. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (28.01.2023. 13:44h)
12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18246192/> (28.01.2023. 14:19)
13. https://en.wikipedia.org/wiki/Capsule_of_hip_joint (05.01.2023. 21:45)
14. www.researchgate.net-Overview-of-glucocorticoid-associated-side-effects (28.01.2023. 14:35h).

ORIGINAL PAPERS

ZNAČAJ ANTIKOAGULANTNE TERAPIJE U PREVENCIJI TROMBOEMBOLIJSKIH KOMPLIKACIJA KOD PACIJENATA SA FIBRILACIJOM ATRIJA
THE IMPORTANCE OF ANTICOAGULANT THERAPY IN THE PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Mirza Baćić¹, Sunita Ćustendil², Mithat Tabaković³, Fahir Baraković⁴

1. Univerzitetski klinički centar Tuzla
2. Univerzitetski klinički centar Tuzla
3. Evropski Univerzitet Kallos Tuzla
4. Evropski Univerzitet Kallos Tuzla

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.29

Corresponding author

e-mail: mirzabacic@gmail.com

Sažetak

Fibrilacija atrija je nakon ekstrasistole, najčešća značajna aritmija. Karakteriše je gubitak atrijske kontrakcije, što pogoduje stvaranju tromba, naročito u lijevoj aurikuli, koja samim tim postaje tipični izvor tromboembolije, najčešće cerebralne. Zbog toga je ishemijski moždani udar, najčešći kardiovaskularni štetni događaj, koji se javlja kod bolesnika s fibrilacijom atrija. U prevenciji tromboembolijskih incidenata, kod bolesnika s fibrilacijom atrija, postoje dvije glavne grupe oralnih antikoagulanata. Prva grupa su antagonisti vitamina K, varfarin. Drugu grupu čini nova generacija oralnih antikoagulanata, u koju spadaju direktni inhibitori trombina, čiji je predstavnik dabigatran (pradaxa) i oralni inhibitori faktora Xa, čiji su predstavnici rivaroksaban (xarelto) i apiksaban (eliquis). Velika prednost novih oralnih antikoagulanata je njihova predvidljiva farmakokinetika i farmakodinamička, zbog čega ne zahtijevaju rutinsko praćenje koagulacije, kao što je slučaj s varfarinom. Takođe, imaju kratak poluživot u plazmi, što je bitna prednost u slučaju predoziranja i krvarenja. Nova generacija oralnih antikoagulanata predstavlja znatan napredak u prevenciji tromboembolijskih incidenata u bolesnika s fibrilacijom atrija i pokazali su više prednosti nego nedostataka u odnosu na varfarin i time bitno povećali sigurnost prevencije moždanog udara kod bolesnika s fibrilacijom atrija. Cilj ovog rada jestе dokazati značaj antikoagulantne terapije u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija te utvrditi da li primjena xarelta ima bolju efikasnost u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, u odnosu na primjenu varfarina. Iz studije možemo zaključiti kako nova generacija oralnih antikoagulanata (xarelto), smanjuje rizik tromboembolijskih incidenata, kod bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atrija, u jednakoj ili većoj mjeri u odnosu na varfarin.

Ključne riječi: fibrilacija atrija, tromboembolijske komplikacije, antikoagulanti.

Summary

Atrial fibrillation is the most frequent arrhythmia immediately after extrasystoles. It is characterized by loss of atrial contraction, which favors the creation of a thrombus, especially in the left atrial appendage, which is becoming a typical source of thromboembolism, most commonly cerebral.

Therefore, ischemic stroke is the most common cardiovascular event occurring in patients with atrial fibrillation. In the prevention or thromboembolic incidents, in patients with atrial fibrillation, there are two main groups of oral anticoagulants. The first group are vitamin K antagonists, warfarin. The second group consists of a new generation of oral anticoagulants, including direct thrombin inhibitors whose representative is dabigatran (pradaxa) and oral factor Xa inhibitors, with rivaroxaban (xarelto) and apixaban (eliquis) agents. The major advantage of a new generation of oral anticoagulants, in their predictable pharmacokinetics and pharmacodynamics, which do not require routine coagulation monitoring, as is the case with warfarin. Also, have a short half-life in plasma, which is an important advantage in case of overdose and bleeding. The new generation of oral anticoagulants represents significant advances in the prevention of thromboembolic incidents in patients with atrial fibrillation and showed more advantages than disadvantages compared to warfarin and thus significantly increased the safety of ischemic stroke prevention in patients with atrial fibrillation. The aim of this work is to prove the importance of anticoagulant therapy in the prevention of thromboembolic complications, in patients with atrial fibrillation and to determine whether the use of xarelto has a better effectiveness in the prevention of thromboembolic complications, in patients with atrial fibrillation, compared to the use of warfarin. From study we can conclude that a new generation of oral anticoagulants (xarelto), reduce the risk of thromboembolic incidence, in patients with nonvalvular atrial fibrillation, to the same or greater extent as compared to warfarin.

Key words: atrial fibrillation, thromboembolic complications, anticoagulants.

Uvod/Introduction

Od svih tromboembolijskih komplikacija, najčešći uzročnici smrti u ljudskoj populaciji su akutni infarkt miokarda i moždani udar. Akutni infarkt miokarda je nekroza miokarda nastala zbog nagle okluzije jedne od koronarnih arterija. Moždani udar je poremećaj moždane funkcije koji naglo nastaje, a posljedica je poremećaja moždane cirkulacije.

Fibrilacija atrija je poremećaj srčanog ritma i nakon ekstrasistolije je najčešća aritmija. Karakteriše se gubitkom kontrakcije atrija, pri čemu može doći do stvaranja tromba i to najčešće u lijevoj aurikuli, koja postaje izvor tromboembolije, najčešće cerebralne.

Klinička slika atrijalne fibrilacije se kreće od potpuno asimptomatske do kardiogenog šoka, sa najčešće ispoljenim cerebrovaskularnim komplikacijama. Simptomi su: nepravilan rad srca, otežano disanje, vrtoglavice, nesvjestice, stezanje u grudima, brzo zamaranje. Frekvencija ventrikula je u rasponu od 110-160 u minuti.

Dijagnostikuje na osnovu anamneze, fizikalnog pregleda, elektrokardiograma i laboratorijskih analiza.

Većina bolesnika sa fibrilacijom atrija, mora koristiti antikoagulantnu terapiju.

Antikoagulantni lijekovi se primjenjuju s ciljem da spriječe stvaranje tromba, a ako je tromb već nastao, da onemoguće njegovo širenje i smanje mogućnost embolizacije.

Svoje dejstvo, ovi lijekovi ostvaruju, sprečavanjem stvaranja ili potenciranjem neutralizacije već stvorenog trombina. U prevenciji tromboembolijskih incidenata, kod bolesnika s fibrilacijom atrija, koriste se dvije grupe oralnih antikoagulanata: standardni i novi oralni antikoagulanti.

Glavni predstavnik standardnih oralnih antikoagulanata je varfarin, koji inhibira redukciju K vitamina i djeluje samo in vivo. Zahtjeva kontinuirani laboratorijski nadzor. Varfarin je indikovan u bolesnika s vještačkim mehaničkim valvulama i teškom mitralnom stenozom (1).

Glavni predstavnik novih oralnih antikoagulanata je rivaroksaban (xarelto), koji je specifični, direktni inhibitor faktora Xa, a može da se primjenjuje u fiksnim dozama kod odraslih osoba, bez potrebe za rutinskom kontrolom koagulacije. Najvažnije indikacije za primjenu rivaroksabana jesu prevencija moždanog udara i sistemske embolije kod pacijenata s nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom te liječenje duboke venske tromboze i plućne embolije kod odraslih bolesnika (6).

Pregled ranijih istraživanja

Xarelto je registrovan u Evropi i SAD, za prevenciju moždanog udara i sistemskog embolizma kod pacijenata sa fibrilacijom atrija 2011. godine, na osnovu rezultata III faze ROCKET-AF studije (n=14264).

Rezultati ROCKET-AF studije (*Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation*), pokazali su da xarelto nije bio inferioran u odnosu na varfarin, u prevenciji moždanog udara i sistemskog embolizma, kod pacijenata s fibrilacijom atrija (6).

Iako je ROCKET-AF studija dokazala učinkovitost i sigurnost rivaroksabana u terapiji nevalvularne fibrilacije atrija, pojavila se pojava za prečenjem učinaka i sigurnosnog profila ovog lijeka u nekontrolisanim uslovima, u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Zbog toga je 2012. godine započelo veliko prospективno, međunarodno i opservacijsko istraživanje, pod imenom XANTUS, u koje su bili uključeni pacijenti iz više zemalja, koji su u terapiji koristili rivaroksaban. Broj pacijenata koji je bio obuhvaćen ovim istraživanjem bio je 6784. Pacijenti su bili praćeni kroz vremenski period od jedne godine. Rezultati ovog praćenja su pokazali da je stopa moždanih udara i drugih embolija iznosila 0,8% godišnje, što je nešto niže u odnosu na rezultate iz ROCKET-AF studije, gdje je stopa bila 1,7% godišnje (2).

Još jedna velika retrospektivna studija koja je rađena za rivaroksaban, bila je RELIEF (*The*

Real-Life Evidence on stroke prevention in patients with atrial Fibrillation), u kojoj su korišteni podaci doktora porodične medicine u Njemačkoj. Uspoređivani su podaci pacijenata s nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom, kojima je indiciran rivaroksaban ili varfarin. Primarni ishod je bio kompozit ishemijskog moždanog udara, intercerebralnog krvarenja, sistemskog embolizma i infarkta miokarda. Rezultati studije su pokazali da bi korištenje rivaroksabana u realnim uslovima, moglo biti povezano sa superiornošću u učinku u odnosu na varfarin (3).

Ciljevi istraživanja

1. Utvrditi značaj antikoagulantne terapije u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija;
2. Utvrditi da li primjena xarelda ima bolju efikasnost u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, u odnosu na primjenu varfarina.

Hipoteze

Alternativne hipoteze:

- Redovno uzimanje antikoagulantne terapije može spriječiti pojavu tromboembolijskih komplikacija, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija;
- Primjena xarelda ima bolju efikasnost u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, u odnosu na primjenu varfarina.

Nulte hipoteze:

- Redovno uzimanje antikoagulantne terapije ne može spriječiti pojavu tromboembolijskih komplikacija, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija;
- Primjena xarelda nema bolju efikasnost u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, u odnosu na primjenu varfarina.

Ispitanici i metode

Retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 80 ispitanika, od čega je 40 ispitanika sa fibrilacijom atrija, koji u terapiji koriste varfarin i 40 ispitanika sa fibrilacijom atrija, koji u terapiji koriste xarelto. Ispitanici su bili zastupljeni u oba spola, od čega je 36 žena i 44 muškarca, u dobroj skupini od 42-85 godina i podijeljeni u dvije grupe. Prvu grupu su činili ispitanici koji u terapiji koriste varfarin, a drugu grupu ispitanici koji u terapiji koriste xarelto. Istraživanje je obuhvatilo dvije grupe antikoagulanata: varfarin i xarelto. Istraživanje je bilo analitičko.

Rezultati su dobiveni provjerom opštег zdravstvenog stanja pacijenta kroz anketni upitnik, u direktnom razgovoru s pacijentom te praćenjem srednje vrijednosti INR-a u zadnjih šest mjeseci.

Kao materijal za izradu ovog rada, koristili su se podaci iz: bolesničkog protokola, kartona antikoagulantne terapije i bolničkog informacionog sistema, koji su pohranjeni o svakom pacijentu, koji je dolazio redovno na kontrole.

Istraživanje je sprovedeno u Javnoj zdravstvenoj ustanovi Univerzitetski klinički centar (JZU UKC)Tuzla i u Javnoj nastavno-zdravstvenoj ustanovi (JNZU) Dom zdravlja dr. Mustafa Šehović Tuzla.

U JZU UKC Tuzla, istraživanje je sprovedeno na Klinici za kardiovaskularnu hirurgiju i u Poliklinici za transfuziologiju. Na Klinici za kardiovaskularnu hirurgiju, anketirano je šest pacijenata koji su u terapiji koristili xarelto. Na Poliklinici za transfuziologiju, anketirano je 40 pacijenata koji su u terapiji koristili varfarin i 10 pacijenata koji su u terapiji koristili xarelto. Pored anketiranja, uzete su i srednje vrijednosti INR-a u zadnjih šest mjeseci i ostali podaci o anketiranim pacijentima. Za istraživanje u JZU UKC Tuzla, podnesen je zahtjev Etičkom komitetu JZU UKC Tuzla, koji je dao pismenu saglasnost za sprovođenje istog.

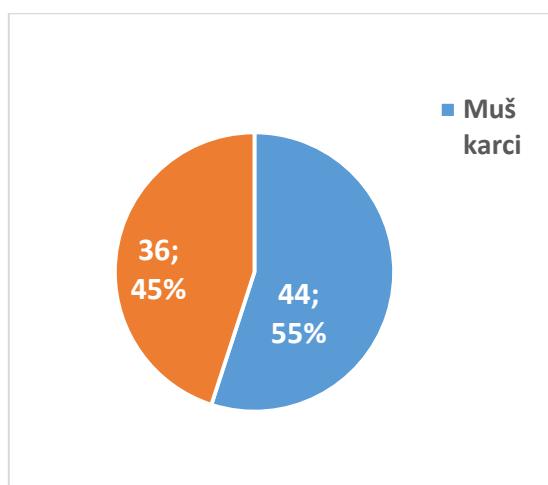
U JZU Dom zdravlja Tuzla, istraživanje je sprovedeno u Službi opšte-porodične

medicine, u edukacijskom centru porodične medicine, gdje je anketirano 24 pacijenta koji su u terapiji koristili xarelto. Pored anketiranja, uzete su i srednje vrijednosti INR-a, kao i ostali podaci o anketiranim pacijentima, uvidom u njihovu medicinsku dokumentaciju. Za istraživanje u JNZU Dom zdravlja Tuzla, podnesen je zahtjev etičkom komitetu te ustanove, koji je dao pismenu saglasnost za sprovođenje istog. Kontrole pacijenata na varfarinu bile su svake sedmice, dok su kontrole pacijenata na xareltu bile svaka tri mjeseca. Pacijenti u Službi opšte-porodične medicine u edukacijskom centru su podijeljeni u pet timova. Tim 1 ima ukupno 1440 registrovanih pacijenata, od čega je sedam pacijenata s fibrilacijom atrija koji u terapiji koriste xarelto. Tim 2 ima ukupno 970 registrovanih pacijenata, od čega su četiri pacijenta s fibrilacijom atrija koji u terapiji koriste xarelto. Tim 3 ima ukupno 1640 registrovanih pacijenata, od čega su tri pacijenta s fibrilacijom atrija koji u terapiji koriste xarelto. Tim 4 ima ukupno 1608 registrovanih pacijenata, od čega je šest pacijenata s fibrilacijom atrija koji u terapiji koriste xarelto. Tim 5 ima ukupno 1207 registrovanih pacijenata, od čega su četiri pacijenta s fibrilacijom atrija koji u terapiji koriste xarelto.

Statistička obrada je napravljena u programskom paketu SPSS 23.0 (Chicago, IL, USA). Napravljeni su osnovni testovi deskriptivne statistike, sa prikazom mjera centralne tendencije i disperzije. Učinjeno je testiranje svake varijable za pripadnost normalnoj distribuciji, koristeći Kolmogorov-Smirnov test te histogramski prikaz. Kvantitativne varijable su poređene t-testom sa korekcijom za nejednakе varijance tamo gdje su iste bile raspoređene po normalnoj raspodjeli. Kategoriskske varijable su analizirane χ^2 -testom, sa Yates-ovom korekcijom kontinuiteta za tabele 2x2, odnosno sa Fisher-ovim testom za analize u kojih su ćelije bile manje od pet. Za procjenu vremena do nepovoljnog ishoda je korištena Kaplan-Meier analiza sa konstrukcijom Kaplan-Meier krivulja.

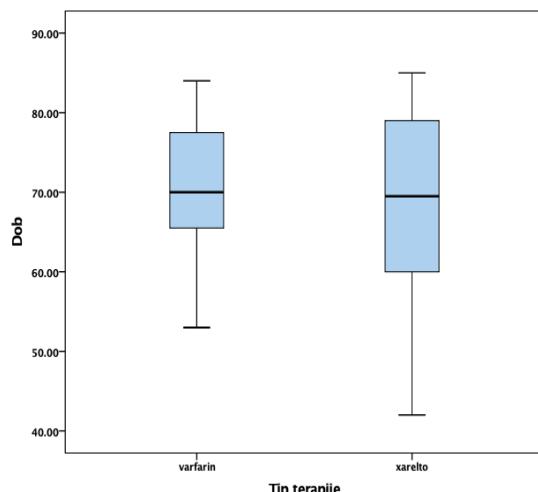
Rezultati

U studiju je uključeno ukupno 80 ispitanika, od čega po 40 ispitanika u grupi onih koji su bili na varfarinu i 40 u grupi onih koji su bili na xareltu. U ukupnom uzorku je bilo 36 (45%) žena i 44 (55%) muškaraca sa odnosom žene:muškarci od 1:1,22. Grafički prikaz udjela ispitanika po spolu je prikazan na slici? Komparirane su učestalosti ispitanika po spolu u obje ispitaničke grupe i nije nađena statistički signifikantna razlika: $p=0,82$.



Slika 1. Udio ispitanika u ukupnom uzorku, prema spolu.

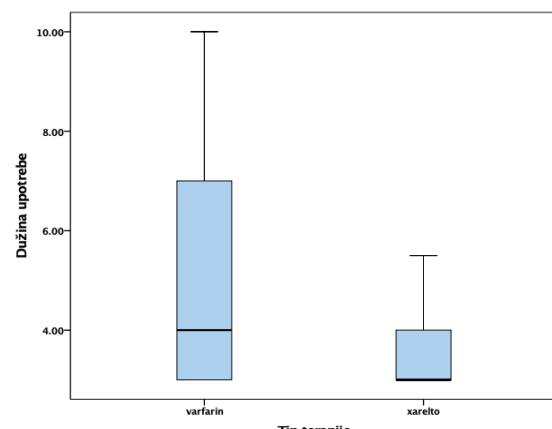
Kada je u pitanju bila dob ispitanika, prosječna dob (SD) u uzorku je bila 69 (11) godina, sa minimumom od 42 do maksimuma od 85 godina. Prosječna dob (SD) ispitanika u grupi na varfarinu je bila 71 (9) godina i nije bila statistički signifikantno različita ($p=0,28$) od grupe ispitanika na xareltu, u kojoj je prosječna dob bila 68 (12) godina – slika?



Slika 2. Grafički prikaz komparacije dobi između ispitaničkih grupa

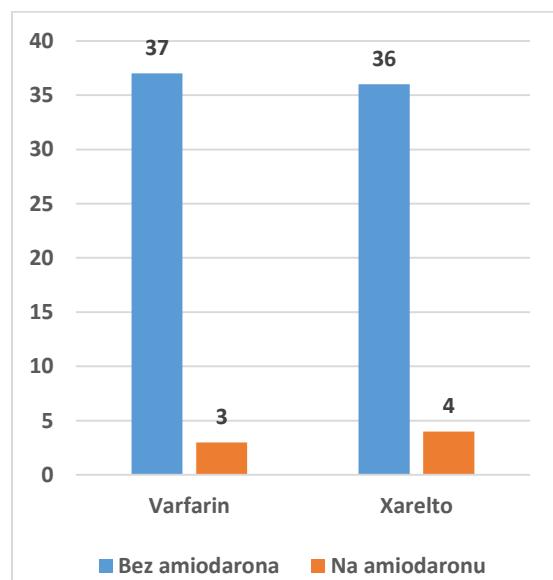
Svi ispitanici su kao osnovnu dijagnozu, zbog koje je uključena antikoagulantna terapija, imali fibrilaciju atrija (FA). Prosječna dužina upotrebe antikoagulantne terapije u kompletном uzorku je iznosila 4 (1,5) godine i kretala se u rasponu od tri do 10 godina. Prosječna dužina upotrebe antikoagulantne terapije u grupi ispitanika na varfarinu je iznosila 4,7 (1,9) godina, dok je u grupi ispitanika na xareltu bila 3,6 (0,9) godina.

Ova prosječna razlika od 1,1 godina u dužini upotrebe je bila statistički značajna ($p=0,001$) – slika?



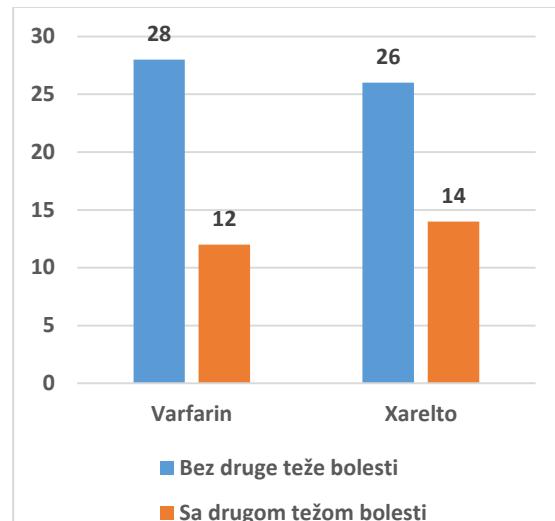
Slika 3. Grafički prikaz komparacije dužine upotrebe antikoagulanata između ispitaničkih grupa

Nije bilo ispitanika koji su koristili drugu antikoagulantnu terapiju od osnovne u kompletном uzorku. Na terapiji amiodaronom je bilo ukupno 7/80 (8,8%) ispitanika. Posmatrajući obje grupe ispitanika, nije nađena statistički značajna razlika u učestalosti ispitanika na konkomitantnoj terapiji sa amiodaronom ($p=1,0$) – slika?



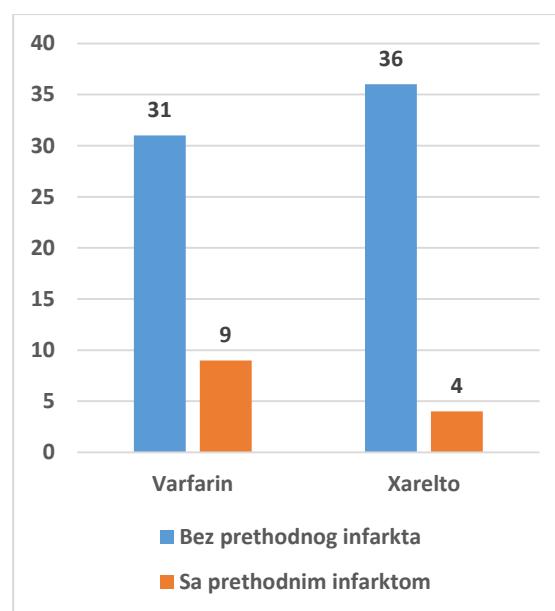
Slika 4. Grafički prikaz komparacije učestalosti primjene amiodarona između ispitaničkih grupa

Druge teže bolesti u ukupnom uzorku je imalo 26/80 (32,5%) ispitanika. Komparirajući između ispitaničkih grupa, nije nađena statistički značajna razlika u učestalosti ispitanika sa drugom težom bolesti ($p=0,63$) – slika ?



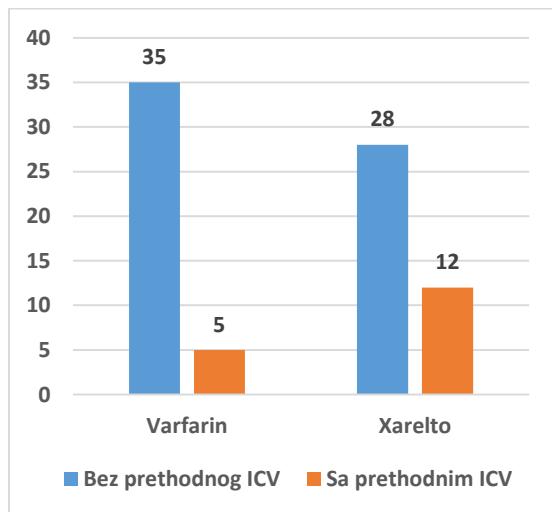
Slika 5. Grafički prikaz učestalosti prisustva drugih težih bolesti između ispitaničkih grupa

Prethodni infarkt je imalo 13/80 (16,3%) ispitanika u kompletnom uzorku. Komparirajući između ispitaničkih grupa, nije nađena statistički signifikantna razlika u učestalosti ispitanika sa prethodnim infarktom ($p=0,22$) – slika ?



Slika 6. Grafički prikaz učestalosti prisustva prethodnog infarkta miokarda između ispitaničkih grupa

Prethodni moždani udar (ICV) je imalo 17/80 (21,3%) ispitanika u kompletnom uzorku. Komparirajući između ispitaničkih grupa, nije nađena statistički signifikantna razlika u učestalosti ispitanika sa prethodnim ICV-om ($p=0,10$) – slika ?

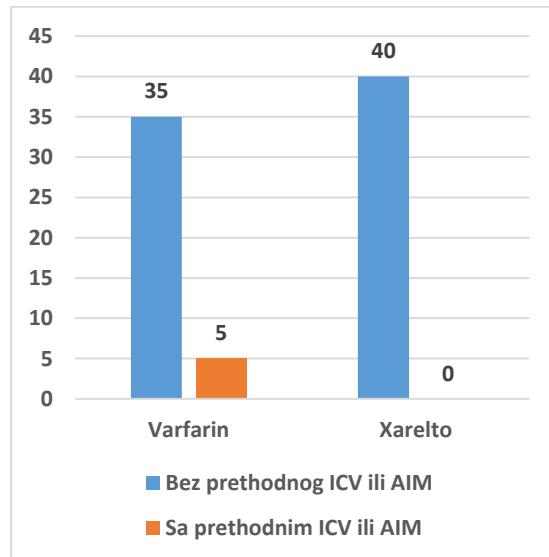


Slika 7. Grafički prikaz učestalosti prisustva prethodnog moždanog udara između ispitaničkih grupa

Novi infarkt u toku trajanja terapije je imalo 2 (2,5%) ispitanika i svi ispitanici su pripadali grupi onih koji su bili na varfarinu (2/40; 5,0%). Međutim, ova razlika nije nađena kao signifikantna ($p=0,49$).

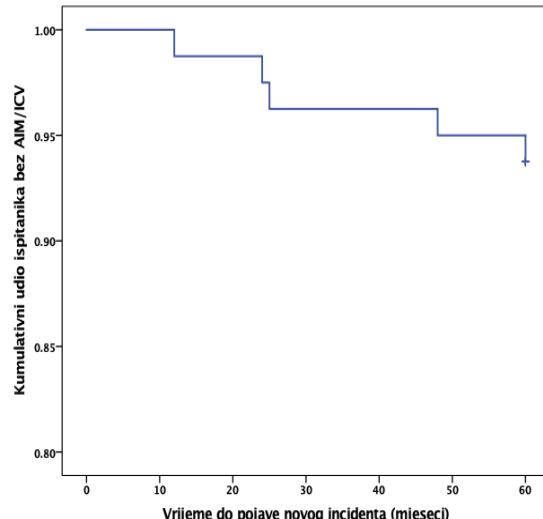
Novi moždani udar (ICV) u toku trajanja terapije je imalo 3/80 (3,8%) ispitanika i opet, svi ispitanici su pripadali onima koji su bili na varfarinu (3/40; 7,5%) i opet bez signifikantne razlike ($p=0,24$).

Kompozitno gledano, novi infarkt ili ICV u ukupnom uzorku je imalo 5/80 (6,3%) ispitanika i svi su pripadali grupi ispitanika na varfarinu, a što je bilo statistički signifikantno ($p=0,05$) – slika ?



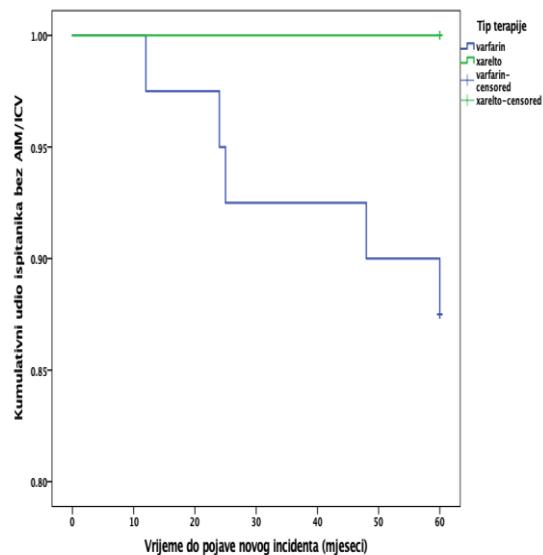
Slika 8. Grafički prikaz učestalosti prisustva prethodnog infarkta miokarda ili moždanog udara između ispitaničkih grupa

Praćeni ishodi su stavljeni u funkciju vremena, te je učinjena Kaplan-Meier analiza koja pokazuje krivulju ukupnog udjela pacijenata bez kompozitnog ishoda (AIM+ICV) – slika ?



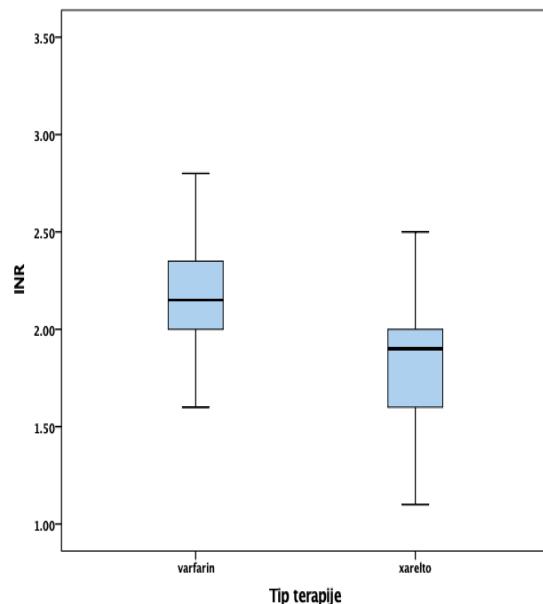
Slika 9. Grafički prikaz Kaplan-Meier-ove krivulje i kumulativnog udjela ispitanika bez akutnog infarkta miokarda ili moždanog udara u toku vremena praćenja

Potom je učinjena istovjetna analiza, komparirajući dvije ispitaničke grupe, te je nađena statistički signifikantna razlika između ispitaničkih grupa s obzirom na vrijeme do pojave nepovoljnog događaja ($p=0,022$).



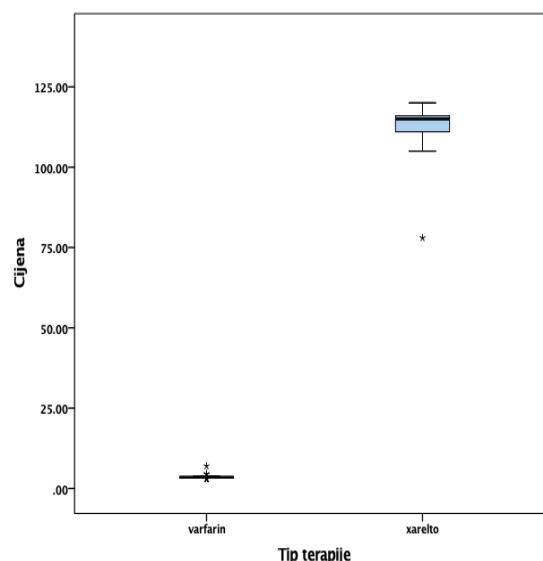
Slika 10. Grafički prikaz komparacija Kaplan-Meier-ovih krivulja kumulativnog udjela ispitaniča bez akutnog infarkta miokarda ili moždanog udara u toku vremena praćenja

Gotovo svi bolesnici s hroničnom fibrilacijom atrija, moraju koristiti antikoagulantnu terapiju, uz održavanje internacionalnog normalizovanog odnosa (INR), u rasponu od dva do tri (8). Očekivano, prosječan INR u grupi ispitaniča na varfarinu je iznosio 2,19 (0,39), dok je u grupi ispitaniča na xareltu iznosio 1,86 (0,31), te je ova prosječna razlika od 0,33 bila statistički signifikantna ($p<0,001$) – slika ?



Slika 11. Grafički prikaz komparacije vrijednosti INR između ispitaničkih grupa

Analizirana je i prosječna cijena terapije. Prosječna cijena varfarina je iznosila 3,7 KM (0,63), dok je prosječna cijena xarelti iznosila 113,2 KM (8,3). Dakle, prosječna razlika od 109,5 KM je bila visoko statistički signifikantna ($p<0,001$) – slika ?



Slika 12. Grafički prikaz komparacije cijene terapije između ispitaničkih grupa

Diskusija

Pojava novih oralnih antikoagulanata predstavlja novi izazov u medicini. Nakon što je više od pola vijeka varfarin bio jedini antikoagulant na raspolaganju, sada nam je, otkrićem novih oralnih antikoagulanata, omogućeno više opcija prilikom izbora antikoagulantne terapije. Komplikacije koje najviše zabrinjavaju kliničare su moždani udar i akutni infarkt miokarda i zato je ovo istraživanje bazirano na prevenciji tih komplikacija.

Akutni infarkt miokarda je nekroza miokarda nastala zbog nagle okluzije jedne od koronarnih arterija i glavni etiološki uzrok njegovog nastanka je ateroskleroza (5). Moždani udar se definiše kao žarišni ili globalni poremećaj moždane funkcije koji naglo nastaje, a posljedica je poremećaja moždane cirkulacije u kome protok krvi nije dovoljan da zadovolji metaboličke potrebe nervnih ćelija za kiseonikom i glukozom (7). Fibrilacija atrija je poremećaj srčanog ritma i nakon ekstrasistolije je najčešća aritmija. Karakteriše se gubitkom kontrakcije atrija, pri

čemu može doći do stvaranja tromba i to najčešće u lijevoj aurikuli, koja postaje izvor tromboembolije, najčešće cerebralne. Zbog toga je ishemski moždani udar, najčešća tromboembolijska komplikacija, koja se javlja kod bolesnika s fibrilacijom atrija (9).

U prevenciji tromboembolijskih komplikacija, kod bolesnika s fibrilacijom atrija, koriste se dvije grupe oralnih antikoagulanata: standardni i novi oralni antikoagulanti (4).

Prethodni infarkt (prije upotrebe antikoagulantne terapije) je imalo 13 (16,3%) od ukupno 80 ispitanika, dok je novi infarkt (u toku trajanja antikoagulantne terapije) imalo dva ispitanika (2,5%). Oba ispitanika s novim infarktom su pripadali grupi ispitanika koji su u terapiji koristili varfarin, ali ova razlika nije nađena kao signifikantna ($p=0,49$).

Prethodni moždani udar (prije upotrebe antikoagulantne terapije) je imalo 17 (21,3%) od ukupno 80 ispitanika, dok je novi moždani udar (u toku trajanja antikoagulantne terapije)

imalo tri ispitanika (3,8%). Sve tri ispitanika s novim moždanim udarom su pripadali grupi ispitanika koji su u terapiji koristili varfarin, ali opet bez signifikantne razlike ($p=0,24$).

Kompozitno gledano, novi infarkt miokarda ili novi moždani udar u ukupnom uzorku od 80 ispitanika, imalo je pet ispitanika (6,3%) i svi su pripadali grupi ispitanika koji su u terapiji koristili varfarin, a što je bilo statistički signifikantno ($p=0,5$). Rezultati našeg istraživanja su potvrdili da je xarelto definitivno bolji izbor u prevenciji akutnog infarkta miokarda i moždanog udara kod pacijenata s fibrilacijom atrija.

Slične studije rađene u našem užem i širem okruženju, pokazale su različite rezultate u odnosu na rezultate naših istraživanja. Jedna od takvih studija je ROCKET-AF studija, koja se bavila ispitivanjem uticaja varfarina i xarelta na prevenciju moždanog udara i drugih tromboembolijskih komplikacija kod pacijenata s nevalvularnom fibrilacijom atrija. Rezultati ROCKET-AF studije su pokazali da xarelto nije bio inferioran u odnosu na varfarin u prevenciji moždanog udara i sistemskih tromboembolijskih događaja kod pacijenata s fibrilacijom atrija (6).

Naše istraživanje je pokazalo da novi moždani udar nije imao nijedan pacijent s fibrilacijom atrija koji je u terapiji koristio xarelto u odnosu na varfarin i nijedan pacijent nije dobio akutni infarkt miokarda tokom terapije istim.

Bilo je i sličnih studija, koje su pokazale gotovo identične rezultate, kao što je XANTUS studija. Rezultati dobijeni studijom RELIEF su takođe pokazali veliku identičnost u odnosu na rezultate našeg istraživanja, što opet potvrđuje veliku veliku efikasnost i sigurnost rivaroksabana u odnosu na varfarin.

Konačan zaključak ove retrospektivne studije jeste da je xarelto dokazana alternativa varfarinu za prevenciju tromboembolijskih komplikacija kod pacijenata s nevalvularnom fibrilacijom atrija.

Rezultati ovog istraživanja vrlo su značajni, prevashodno u izboru antikoagulantnog lijeka za prevenciju moždanog udara, kod pacijenata s fibrilacijom atrija, koju vrši doktor medicine. Takođe, rezultati su ukazali na manju pojavu komplikacija u grupi pacijenata sa fibrilacijom atrija, koji su preventivno koristili lijek xarelto. Medicinski pokazatelji u prevenciji tromboembolijskih komplikacija kod pacijenata s fibrilacijom atrija, posljedično trebaju uticati na smanjenje cijene lijeka xarelta, jer će i ekonomski pokazatelji, u smislu koštanja liječenja ovakvih pacijenata, potvrditi značaj ovog lijeka, kao antikoagulanta na mjestu broj jedan.

Hipoteze smo ovim istraživanjem potvrdili, a to znači da redovno uzimanje antikoagulantne terapije može spriječiti pojavu tromboembolijskih komplikacija, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija te da primjena xarelta ima bolju efikasnost u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, u odnosu na primjenu varfarina.

Zaključak/Conclusion

1. Redovno uzimanje antikoagulantne terapije može spriječiti pojavu tromboembolijskih komplikacija, akutnog infarkta miokarda i moždanog udara, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija;
2. Rivaroksaban (xarelto) je dokazana alternativa varfarinu za prevenciju tromboembolijskih komplikacija, kod pacijenata s nevalvularnom fibrilacijom atrija;
3. Varfarin je alternativni lijek kod pacijenata sa ugrađenim mehaničkim srčanim valvulama, jer je xarelto kontraindikovan kod ovih bolesnika.

ORCID:<https://orcid.org/0009-0006-5379-2699>

Literatura/References

1. Ansell J., Hirsh J., Hylek E., Jacobson A., Crowther M., Palareti G. (2008). Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8 th Edition). *Chest*. 133 (6 suppl.): 160-198.
2. Camm A.J., Amarenco P., Haas S. (2016). Xantis Investigators. Xantis: a real-world, prospective observational study of patients treated with rivaroxaban of stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 37 (14): 1145-1153.
3. Coleman C.L., Antz M., Ehlken B., Evers T. (2016). Real-Life Evidence of stroke prevention in patients with atrial Fibrillation-the RELIEF study. *International Journal of Cardiology*. 882-884.
4. Lip G. (2011). Novosti u prevenciji moždanog udara kod atrijske fibrilacije. *Medix*. 92/93: 109-113.
5. Mulić-Bačić S. ed. (2011). Interna medicina. Tuzla: OF-SET. (1): 165-178.
6. Petrović V. ed. (2018). Upotreba antikoagulantne terapije kod atrijalne fibrilacije i venske tromboembolije. Banja Luka: Udruženje doktora porodične medicine Republike Srpske. 23-78.
7. Sinanović O. (2012). Neurologija. Tuzla: Infograf, Udruženje neurologa TK. 128-132.
8. Vrhovac B., Francetić I., Jakšić B., Labar B., Vučelić B. (2003). Interna medicina. Zagreb: Naklada LJEVAK. (3): 488-491.
9. Vrhovac B., Jakšić B., Reiner Ž. i Vučelić B. (2008). Interna medicina. Zagreb: Naklada LJEVAK. (4): 471-481.

BIOSTATISTIČKA ANALIZA PACIJENATA SA DIJABETIČNIM STOPALOM
BIOSTATISTICAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

Emir Tufekčić¹, Elvir Atić³, Adnan Kešetović³, Edin Mešanović⁴

1. Univerzitetski klinički centar Tuzla
2. Univerzitetski klinički centar Tuzla
3. Kantonalna bolnica „Dr. Safet Mujić“ Mostar

DOI- 10.59366/2831-1094.2023.1.2.41

Coresponding author
e-mail:tufekcic@live.com

Sažetak

Dijabetička neuropatija najčešća je komplikacija dijabetesa i uzrokuje do 70% svih netraumatskih amputacija. Česta i teška posljedica dijabetičke neuropatije je tzv. dijabetičko stopalo, a ulkus dijabetičnog stopala najčešće rezultuje amputacijom. Ulkus se razvije kod približno 25% dijabetičnih pacijenata. Na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla godišnje se tretira gotovo 90 slučajeva ulkusa, od kojih 30% rezultuje natkoljenom amputacijom. Za potrebe istraživanja obrađeni su svi slučajevi ulkusa dijabetičnog stopala zabilježeni na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla u periodu od augusta 2017. godine do augusta 2018. godine. Od ukupnog broja pacijenata, 30,34% je već ranije imalo neki modalitet amputacionog liječenja, a kod 20,22% pacijenata je nakon operativnog zahvata bilo potrebe za dodatnom hirurškom intervencijom. Zabilježene postoperativne komplikacije i incidenca su: gangrena na mjestu postoperativne rane u 21,35% slučajeva, dehiscencija rane kod 14,60% pacijenata, postoperativna infekcija rane kod 11,24% pacijenata, postoperativni hematom na bataljku u 12,36% slučajeva te postoperativna anemija kod 11,24% pacijenata. Poređenje rezultata biostatističke analize provedene na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla sa rezultatima klinika u svijetu pokazuje da su sve dokumentovane postoperativne komplikacije ulkusa dijabetičnog stopala češće su na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla nego u svijetu, izuzev postoperativne infekcije rane koja se javi u 39% manje slučajeva.

Ključne riječi: dijabetička neuropatija, stopalo, ulkus, amputacija.

Summary

Diabetic neuropathy is the most common complication of diabetes and causes up to 70% of all non-traumatic amputations. A common consequence of diabetic neuropathy is the diabetic foot with diabetic foot ulcers usually resulting in amputations. Almost 25% of diabetic patients develop ulcers. At UKC Tuzla, almost 90 cases of diabetic foot ulcerations are documented each year, with over 30% resulting in above-the-knee amputations. For the purpose of this research, all cases of diabetic foot documented between August 2017 and August 2018 have been assessed. Of the total number of patients 30,34% already had some amputation modality, while 18 20,22% patients required additional post-surgical intervention.

Documented post-surgical complications and their incidence were as follows: post-surgical wound gangrene in 21,35% of cases, wound dehiscence in 14,60% of cases and post-surgical wound infection in 11,24%, post-surgical hemathoma on stump in 12,36% of cases, and post-surgical anemia developed in 11,24% patients. All documented post-surgical complications occurred more often at UKC Tuzla than at other clinics in the world, excluding post-surgical wound infection, which showed a decrease of 39%.

Key words: diabetic neuropathy, foot, ulceration, amputation.

Uvod/Introducion

Dijabetička neuropatija (DN) je kompleksna skupina kliničkih sindroma koji pogadaju jednu ili više regija nervnog sistema [2]. DN je najčešći oblik neuropatije u razvijenim zemljama sa stopom mortaliteta između 25% i 50% unutar pet do deset godina nakon razvoja navedenog morbiditeta, što DN čini najsmrtonosnijim oblikom neuropatije [4]. Takođe, DN je uzročnik 50 do 70% svih netraumatskih amputacija.

Distalna simetrična polineuropatija je najčešći oblik DN a obično pogada kako mala tako i velika nervna vlakna. Neuropatija malih nervnih vlakana se javlja u početnim stadijima, često bez objektivnih simptoma ili elektrofizioloških pokazatelja nervnog oštećenja, a najveći rizik je razvoj ulkusa i gangrene. S druge strane, neuropatija velikih nervnih vlakana pogada osjetne i motorne nerve a ispoljava se gubitkom osjećaja u šaci i stopalu, tzv. distribucija u području čarape i rukavice. Najveći rizik neuropatije velikih nervnih vlakana je Charcotova neuroartropatija [3].

Dijagnostika DN se oslanja na pomno proučavanje anamneze i pažljiv fizički pregled pacijenta. Dobrom kontrolom dijabetesa moguće je značajno smanjiti neuropatiju.

Edukacija pacijenata i druge preventivne mjere su najbolji način liječenja komplikacija neuropatije i smanjenja stope amputacija uzrokovanih DN.

Jedna od najčešćih komplikacija DN je tzv. dijabetično stopalo. Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije, dijabetično stopalo je ono stopalo koje je narušenog funkcionalnog integriteta zbog infekcije, rana i

razaranja tkiva, te oštećenja živaca i bolesti krvnih sudova nogu". Ulkus dijabetičnog stopala se javlja kod približno 25% pacijenata sa dijabetesom. Rizik od amputacije se povaćava sa pojmom ulkusa, a približno 80% svih amputacija vezanih za dijabetes su posljedica pojave ulkusa. Preporučuje se detaljan fizički pregled ekstremiteta kod pacijenata sa dijabetesom najmanje jednom godišnje [1].

Na Klinici za ortopediju i traumatologiju UKC-a Tuzla godišnje se bilježi približno 90 slučajeva dijabetičnog stopala sa rastućom tendencijom.

Cilj rada

Cilj rada je biostatistička analiza pacijenata dijabetičnog stopalatretiranih na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla u periodu od augusta 2017. do augusta 2018. godine, usporedbom rezultata dobijenih na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla na navedenom uzorku sa rezultatima analiza slučajeva dijabetičnog stopala u drugim zdravstvenim ustanovama.

Ispitanici i metode

Ispitanici

Za potrebe istraživanja obrađeni su svi slučajevi dijabetičnog stopala na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla u periodu od augusta 2017. do augusta 2018. godine. Budući da je riječ o biostatističkoj analizi ispitanci su posmatrani u cjelini.

Metode

Prilikom obrade podataka primjenjivani su principi biostatističke analize. Biostatistička analiza podataka provedena je u programima SPSS i Excel (SPSS for Windows, Version 16.0; Excel 2010). Svi rezultati su izraženi u skupu prirodnih brojeva te u postocima.

Rezultati

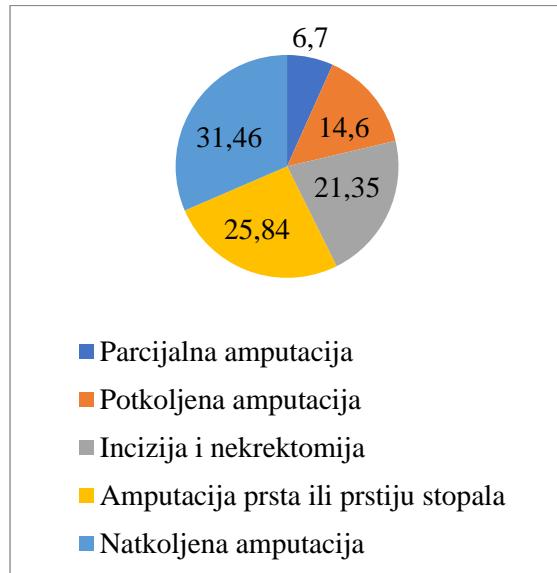
Na UKC Tuzla je u periodu od augusta 2017. godine do augusta 2018. godine obrađeno ukupno 89 pacijenata sa dijabetičnim stopalom. Parcijalni rezultati biostatističke analize prikazani su u Tabeli 1. Od 89 slučajeva, šest (6,7%) je rezultovalo parcijalnom amputacijom, 13 (14,6%) potkoljenom amputacijom a 23 (25,84%) amputacijom prsta ili prstiju stopala. Nadalje, kod 19 (21,35%) slučajeva ulkusa **Slika 1**. Učestalost pojedinih ishoda slučajeva dijabetičnog stopala.

dijabetičnog stopala zabilježena je incizija ili nekrektomija, dok je 28 (31,36) slučajeva rezultovalo natkoljenom amputacijom.

Tabela 1. Ishodi zabilježenih slučajeva dijabetičnog stopala.

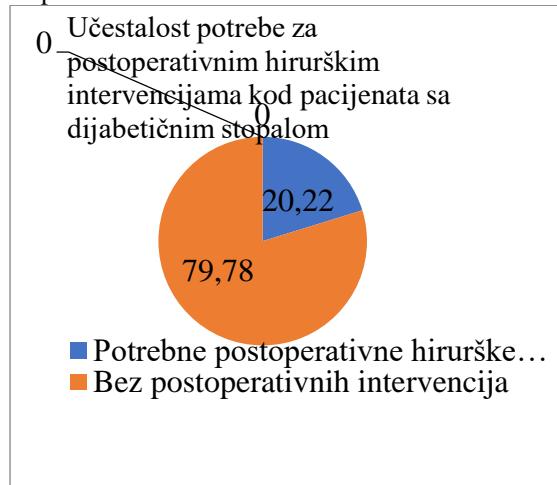
Ishod	Broj pacijenata
Parcijalna amputacija	6
Potkoljena amputacija	13
Incizija i nekrektomija	19
Amputacija prsta ili prstiju stopala	23
Natkoljena amputacija	28

Slika 1. Učestalost navedenih ishoda



Od ukupnog broja pacijenata, 27 (30,34%) je već ranije imalo neki modalitet amputacionog liječenja, a kod 18 pacijenata (20,22%) je nakon operativnog zahvata bilo potrebe za dodatnom hirurškom intervencijom (Slika 2).

Slika 2. Učestalost potrebe za dodatnim hirurškim intervencijama kod pacijenata sa dijabetičnim stopalom.



Postoperativne komplikacije

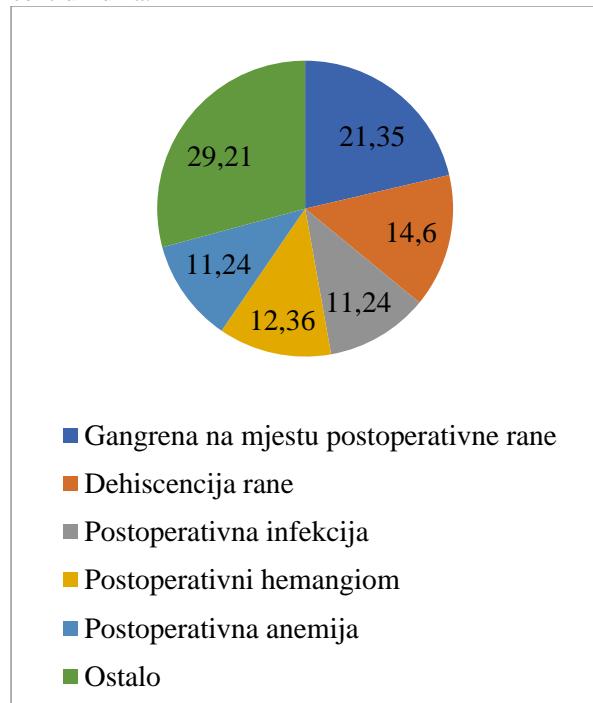
Postoperativne komplikacije ulksa dijabetičnog stopala zabilježene na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla su:

- gangrena na mjestu postoperativne rane,
- dehiscencija rane,
- postoperativna infekcija rane,
- postoperativni hemangiomi,
- postoperativna anemija.

Gangrena na mjestu postoperativne rane razvila se u 21,35% slučajeva. Dehiscencija rane nastupila je kod 14,60% pacijenata, dok je do postoperativne infekcije rane došlo kod 11,24% pacijenata.

Postoperativni hemangiomi na bataljku razvio se u 12,36% slučajeva, a postoperativna anemija je zabilježena kod 11,24% pacijenata (Slika 3).

Slika 3. Postoperativne komplikacije liječenja dijabetičnog stopala na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla.



Diskusija

Prema rezultatima ovog istraživanja, od 89 pacijenata sa ulkusom dijabetičnog stopala, 6 slučajeva je rezultovalo parcijalnom amputacijom stopala (6,7%). Potkoljena amputacija zabilježena je kod 13 od 89 slučajeva (14,6%). Ukupno 19 od 89 slučajeva ulkusa dijabetičnog stopala rezultovalo je incizijom i nekreptomijom (21,35%). Amputacija prsta ili prstiju stopala zabilježena je kod 23 pacijenta (25,84%), dok je natkoljena amputacija zabilježena kod 28 od 89 pacijenata (31,46%). Dakle, većina slučajeva ulkusa dijabetičnog stopala rezultuje natkoljenom amputacijom.

Kod gotovo 79,78% pacijenata sa ulkusom dijabetičnog stopala nema potrebe za dodatnim hirurškim postoperativnim intervencijama. Ipak, određene postoperativne komplikacije su zabilježene.

Kao najčešća postoperativna komplikacija zabilježena je gangrena na mjestu postoperativne rane, u 21,35% slučajeva. Dehiscencija rane nastupila je kod 14,60% pacijenata, što je uskopljeno za pojavom postoperativne infekcije rane. Postoperativni hemangiomi na bataljku razvio se u 12,36% slučajeva, a postoperativna anemija je zabilježena kod 11,24% pacijenata.

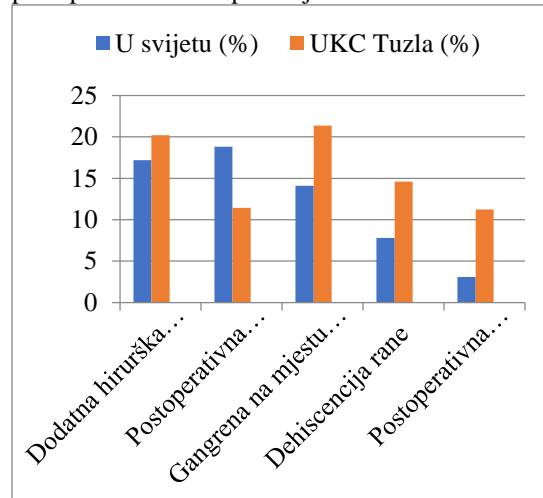
Usporedba naših sa drugim istraživanjima

Na Klinici za ortopediju i traumatologiju Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla dodatne hirurške intervencije bile su potrebne u 17,2% više slučajeva nego na klinikama u svijetu.

Infekcija postoperativne rane zabilježena je u 39% manje slučajeva na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla nego na klinikama u svijetu. Pojava gangrene na mjestu mjestu postoperativne rane u svijetu zabilježena je kod 14,1% slučajeva, dok je na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla zabilježena kod 21,35% pacijenata.

Dehiscencija rane kao postoperativna komplikacija ulkusa dijabetičnog stopala razvije se kod 7,8% pacijenata u svijetu, dok je na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla ova komplikacija zabilježena kod 14,6% pacijenata. Postoperativna anemija na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla razvije se kod 10 od 89 pacijenata, dok se u svijetu postoperativna anemija bilježi kod 3,1% pacijenata. Usporedba učestalosti pojedinih postoperativnih komplikacija dijabetičnog stopala na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla i u svijetu prikazana je i grafički (Slika 4).

Slika 4. Usporedba učestalosti pojedinih postoperativnih komplikacija.



Zaključak/Conclusion

1. Najčešći ishod ulkusa dijabetičnog stopala je natkoljena amputacija, kod 31,46% slučajeva, na osnovu čega se zaključuje da majoritet pacijenata sa dijabetesom ljekarsku pomoć traži tek u uznapredovalim fazama razvoja dijabetičnog stopala.
2. Najčešća postoperativna komplikacija operacije ulkusa dijabetičnog stopala je gangrena na mjestu postoperativne rane, a javlja se kod 21,35% pacijenata na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla.

3. Sve postoperativne komplikacije ulkusa dijabetičnog stopala češće su zabilježene na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla nego u svijetu, izuzev postoperativne infekcije rane koja se javi u 39% manje slučajeva na Univerzitetskom kliničkom centru Tuzla nego na klinikama u svijetu.

ORCID:<https://orcid.org/0009-0007-8438-8936>

Literatura/References

1. Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, Lavery LA, LeMaster JW, Mills JL, Mueller MJ, Sheehan P, Wukich DK. Comprehensive Foot Examination and Risk Assessment. Diabetes Care 2008 Aug; 31(8):1679–1685
2. Izadi M, Kheirjou R, Mohammadpour R, Aliyoldashi MH, Moghadam SJ, Khorvash F, Jafari NJ, Shirvani S, Khalili N, Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing, Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews (2019), doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.060>
3. Johnson R, Osbourne A, Rispoli J, Verdin C, The Diabetic Foot Assessment, National Association of Orthopaedic Nurses, Orthopaedic Nursing, January/February 2018, Volume 37, Number 1, pp.13-21.
4. Vinik AI, Management of Neuropathy and Foot Ulcerations in Diabetic Patients, Clinical Cornerstone, Complications of Diabetes, 2003; vol. No.2, pp.38-55.

ORIGINAL PAPERS

**UNIPORTAL VIDEO ASISTIRANA DESNA GORNJA LOBEKTOMIJA SA
MEDIJASTINALNOM LIMFADENEKTOMIJOM**
**UNIPORTAL VIDEO-ASSISTED RIGHT UPPER LOBECTOMY AND MEDIASTINAL
LYMPHADENECTION**

Amar Kešetović¹, Adnan Kešetović², Ilma Kešetović³, Mithat Tabaković⁴

1. Univerzitetski klinički centar Tuzla
2. Univerzitetski klinički centar Tuzla
3. Univerzitetski klinički centar Tuzla
4. Evropski Univerzitet Kallos Tuzla

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.46

Corresponding author

e-mail: kesetovic.amar@yahoo.com

Sažetak

Uniportal video-asistirana torakoskopska hirurgija je najmanje invazivni pristup za resekciju karcinoma pluća. Uniportal VATS anatomska resekcija je sigurna i pouzdana metoda, sa dobrim ishodom, pogotovo kada je izvodi iskusan hirurg. Iako je VATS uniportal pristup evoluirao u izrazito sofisticiranu metodu kojom je moguće izvesti neke od najsloženijih torakalnih operacija, ovaj pristup za lobektomiju nije standardiziran i hirurška tehnika varira u zavisnosti od hirurga. Ovaj prikaz slučaja ilustrira uniportal VATS gornju desnu lobektomiju sa disekcijom limfnih čvorova kod 61-godišnjeg pacijenta, pušača sa nemikrocelularnim karcinomom pluća.

Ključne riječi: uniportal video-asistirana torakoskopska hirurgija (VATS), karcinom pluća.

Summary

Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) is the least invasive approach for lung cancer resection. Uniportal VATS anatomical resection is feasible and safe, and offers good outcomes, especially when performed by experienced surgeons. Although uniportal VATS has now evolved into a sophisticated technique capable of performing some of the most complex thoracic procedures, this approach for lobectomy is not standardized, and the surgical procedure still varies between surgeons. This case report illustrates a uniportal VATS right upper lobectomy and lymph node dissection on a 61-years old smoker patient with non-small cell lung cancer.

Key words: uniportal video-assisted thoracoscopic surgery, lung cancer.

Uvod/Introduction

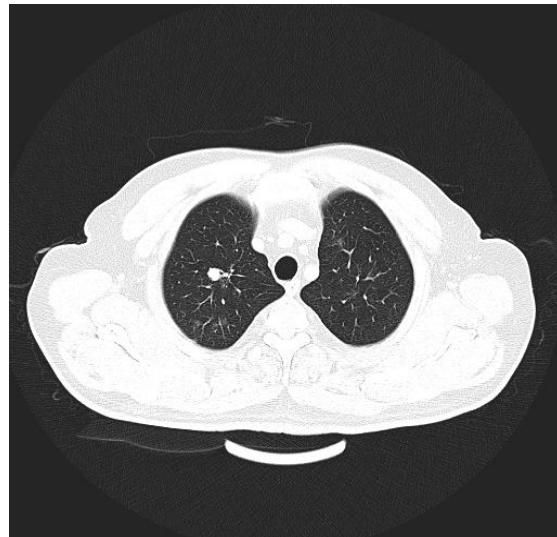
Rocco i saradnici su 2004.g. prvi opisali metodu uniportal videoasistirane intrvencije u torakalnoj hirurgiji (VATS) (1). Nakon više od 15 godina iskustva uniportal VATS je postao standardni pristup u zbrinjavanju karcinoma pluća i postao se prihvaćen diljem svijeta (2,3).

Tradicionalna VATS lobektomija se izvodila kroz dvije ili tri incizije ali se lobektomija može uraditi i kroz jednu inciziju što omogućava manju traumu grudnog koša (4).

Uniportal VATS je sigurna i sofisticirana metoda kojom se mogu postići neke od najtežih lobektomija zbog karcinoma pluća (5-7). Ovdje ćemo demonstrirati izvođenje gornje desne lobektomije zbog karcinoma pluća korištenjem uniportal VATS tehnike.

Klinički podaci

Pacijentu starom 61 godinu na sistematskom pregledu i urađenom RTG snimku pluća otkrivena je masa u projekciji gornjeg lobusa. Kompjuterizirna tomografija je pokazala solitarnu tumorsku masu promjera 27x20mm i limfne čvorove do 12mm. Uradi se trantorakalna iglena biopsija te se patohistološki verifikuje da se radi o adenokarcinomu. Bronhoskopijom se ne nađe malignih ćelija. Pacijent opterećen komorbiditetima: hipertenzija i dijabetes melitus tip 2. Spirometrijom se evaluira funkcija pluća, FEV 2.3, FVC 2.6.



Slika 1. prikaz tumora, kompjuterizovana tomografija

Anestezija i pozicioniranje

Pacijent se postavlja u lateralni dekubitalni položaj. Operacioni stol se flektira da bi se se povećali interkostalni prostori i olakšao pristup u grudnu duplju. Operator se pozicionira ispred pacijenta a asistent se pozicionira iza pacijenta. Operativni zahvat se izvodi u opštoj anesteziji sa endotrahealnim dvolumenskim tubusom koji omogućava jednostranu ventilaciju.



Slika 2. prikaz pacijenta na operacionom stolu

Portovi

Incizija se načini u prednjoj aksilarnoj liniji u dužini od 3-4cm kroz peti interkostalni prostor. Tanki silikonski port se koristi da bi se zaštitila rana od kontaminacije tumorskim ćelijama i sprječilo pretjerano maltretiranje tkiva. Koristimo endoskop sa uglom od 30 stepeni. Endoskop se pozicionira u prednji rub rane dok su u ostalom dijelu smješteni radni instrumenti.



Slika 3. pozicioniranje radnih instrumenata u inciziji

Operativna tehnika

Eksploracijom prsišta ne nađe se pleuralnih adhezija, pleuralnog izliva niti signifikantnih pleuralnih limfnih čvorova. Sljedeci korak je otvaranje prednje i stražnje medijastinalne pleure te disekcija medijastinalnih limfnih čvorova. Presjecanjem donjeg plućnog ligamneta se ne nađe uvećanih limfnih čvorova. Disekcijom limfnih čvorova grupe 11 ćemo prikazati arterijsko stablo te nakaon disekcije arterije za gornji lobus istu ćemo staplerski resecerati. Nakon toga se prikaže i staplerski resecira gornja pluća vena. Disekcijom limfnih čvorova oko ogranka bronha za gornji lobus isti će se prikazati i staplerski resecerati.

Zadnji korak nakon provjerene aerohemostaze je aplikacija lokalnog anestetika u interkostalni prostor pod kontrolom kamere da bi se smanjio postoperativni bol. Aplikacije ide od drugog interkostalnog prostora do incizione rane. Drenažni kateter se postavi u desno prsište. Vrijeme trajanja operacije je 90min. Postoperativni tretman podrazumijeva menadžment bola, respiratornu fizioterapiju i ranu mobilizaciju. Torakalni dren se odstrani treći postoperativni dan.



Slika 4. pozicioniranje drena nakon završenog operativnog zahvata

Zaključak/Conclusion

Danas Uniportal VATS nije metoda rezervisana samo za rane stadije karcinoma pluća već je evaluirala u sofisticiranu metodu kojom možemo uraditi neke od najsloženijih slučajeva tumora pluća. (8,9) Uniportal VATS se koristi za uznapredovale slučajeve tumora pluća te sleeve resekcije. (10) Uniportal VATS u poređenju sa konvencionalnim VATS je zahtjevniji za asistenta koji drži kameru ali dobra eksponicija je krucijalna za pravilnu disekciju struktura te da

bi se izbjeglo preklapanje radnih instrumenata. (11) Jedna od mogućih prednosti uniportal pristupa je redukcija postoperativnog bola a razlog tome leži u činjenici sto je uključen samo jedan interkostalni prostor a sama neupotreba troakara smanjuje rizik od povrede interkostalnih nerava. (12)

Smatramo da VATS uniportal zahtjeva dobro poznavanje anatomije grudnog koša. Torakalni hirurzi trebaju imati dobro znanje iz otvorene hirurgije te konvencionalnog VATS-a prije upotrebe uniportal VATS-a.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8492-1717>

Literatura/References

1. Rocco G, Martin-Ucar A, Passera E. Uniportal VATS wedge pulmonary resections. *Ann Thorac Surg* 2004;77:726-8.
2. Walker WS, Codispoti M, Soon SY, et al. Long-term outcomes following VATS lobectomy for non-small cell bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:397-402.
3. Naidoo R, Windsor MN, Goldstraw P. Surgery in 2013 and beyond. *J Thorac Dis* 2013;5 Suppl 5:S593-606.
4. McElnay PJ, Molyneux M, Krishnadas R, et al. Pain and recovery are comparable after either uniportal or multiport video-assisted thoracoscopic lobectomy: an observation study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;47:912-5.
5. Gonzalez-Rivas D, Fernandez R, Fieira E, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchial sleeve lobectomy: first report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:1676-7.
6. Gonzalez-Rivas D, Mendez L, Delgado M, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic anatomic segmentectomy. *J Thorac Dis* 2013;5 Suppl 3:S226-33.
7. Gonzalez-Rivas D, Delgado M, Fieira E, et al. Double sleeve uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy for non-small cell lung cancer. *Ann Cardiothorac Surg* 2014;3:E2.
8. Jimenez MF. Uniportal versus standard video-assisted thoracoscopic surgery for lung lobectomy: changing the standards requires scientific evidence. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;47:916.
9. Ng CS, Rocco G, Wong RH, et al. Uniportal and singleincision video-assisted thoracic surgery: the state of the art. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;19:661-6.
10. Gonzalez-Rivas D, Yang Y, Sekhniaidze D, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchoplastic and carinal sleeve procedures. *J Thorac Dis* 2016;8:S210-22.
11. Gonzalez-Rivas D. Recent advances in uniportal videoassisted thoracoscopic surgery. *Chin J Cancer Res* 2015;27:90-3.
12. Perna V, Carvajal AF, Torrecilla JA, Gigirey O. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy versus other video-assisted thoracoscopic lobectomy techniques: a randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Sep;50(3):411-5.

**PLANOCELULARNI KARCINOM JEZIKA – MORFOLOŠKO KLINIČKE
KARAKTERISTIKE**

**PLANOCELLULAR CARCINOMA OF THE TONGUE – MORPHOLOGICAL CLINICAL
CHARACTERISTICS**

Elvis Saletović¹, Adi Rifatbegović², Doprila Regoje³, Fahir Baraković²
Kristina Duspara⁵

1. JZU Dom Zdravlja Tuzla
2. Evropski univerzitet Kallos Tuzla
3. Evropski univerzitet Kallos Tuzla
4. Evropski univerzitet Kallos Tuzla
5. JU Gradske apotekе Tuzla

DOI - 10.59366/2831-1094.2023.1.2.50

Corresponding author:
e-mail: saletovicelvis@gmail.com

Sažetak

Savremeni način života doprinjeo je da porast broja oboljelih od malignih tumora usne šupljine ponovo bude u žiži interesovanja. Incidenca oralnih planocellularnih karcinoma u svijetu, ali i u Bosni i Hercegovini je u porastu. Naše istraživanje je potvrdilo ovaj trend. U istraživanju su korišteni arhivirani podaci o pacijentima koji su liječeni na Univerzitetskom kliničkom centru u Tuzli (UKC), kojima je dijagnosticiran maligni tumor usne šupljine, tačnije maligna neoplazma jezika. U studiju je bilo uključeno ukupno 196 ispitanika. Od tog broja, osoba muškog spola je bilo 144 (73,5%), a osoba ženskog spola 52 (26,5%). Od ostalih lokalizacija karcinoma najzastupljenija je bilo područje dorsuma jezika (lingue dorsalis), kod 39 od ukupno 196 pacijenata. Od ukupnog broja pacijenata, njih 41 su imali dijagnosticiran planocellularni karcinom na jeziku. Učestalost pojave planocellularnog karcinoma jezika češća je bila u osoba muškog spola.

Ključne riječi: karcinom jezika, zastupljenost, način života, spol.

Summary

The modern way of life has contributed to the increase in the number of patients suffering from the malignant tumor of the oral cavity once again being in the focus of interest. The incidence of malignant tumors of the oral cavity is increasing significantly. The incidence of oral squamous cell carcinomas in the world, but also in Bosnia and Herzegovina, is increasing. Our research confirms this trend. The research used archived data on patients who were treated at the University Medical Center Tuzla and who were diagnosed with a tumor of the oral cavity, more precisely a malignant neoplasm of the tongue. The study included a total of 196 respondents who were diagnosed with a tumor of the oral cavity, 144 men (73.5%) and 52 women (26.5%).

Of the other localizations, the Lingue dorsalis is the most common in 39 out of 196 patients. Out of the total number of patients, 41 of them were diagnosed with squamous cell carcinoma of the tongue. The incidence of squamous cell carcinoma of the tongue was more frequent in men.

Key words: cancer of the tongue, representation, a way of life.

Uvod/Introduction

Oralne neoplazme od najranijeg perioda do savremenog doba predstavljale su zdravstveni problem koji je zahtjevao multidisciplinarni pristup. Maligni tumor predstavljaju jedan od najznačajnijih zdravstvenih problema u cijelom svijetu, samim tim i u Bosni i Hercegovini.

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije tumor usne šupljine (engl. Oral Cancer) pripada skupini tumora glave i vrata koji nastaje na usnicama, jeziku, žlijezdama slinovnicama, zubnom mesu, dnu usne šupljine, orofarinksu, sluznici obraza i drugim mjestima unutar usne šupljine. (1) U 90% slučajeva radi se o planocelularnom karcinomu. (2)

Planocelularni karcinom glave i vrata značajno narušava kvalitetu života bolesnika. Rast tumora izaziva intenzivne bolove, anatomska izobličenja i promjene u govoru. Napredovanjem tumora ugrožene su osnovne životne funkcije; disanje i gutanje. Osim fizičkih promjena, tumor i terapijski postupak, imaju brojne negativne psihičke i socioekonomiske posljedice (3). Ovi tumori nisu toliko učestali u Evropi koliko u nekim drugim dijelovima svijeta (Indijskom podkontinentu).

Klinički se najčešće javlja na bočnim stanama jezika, podu usne šupljine, obrazima, u vidu ulcerisane mase ili proliferacije karfiolastog izgleda, različitog oblika i nejasnih granica.

Maligni tumori usne šupljine imaju različiti stepen diferentovanosti i tendenciju ka stvaranju regionalnih metastaza u limfnim čvorovima te

predstavljaju veliki problem globalnog javnog zdravlja.(4)

Jedna od najčešćih lokalizacija intraoralnog karcinoma je jezik, obično posteriorne, lateralne i ventralne površine te pod usne duplje. Druge lokalizacije (u opadajućem redoslijedu učestalosti) su meko nepce, gingiva, bukalna sluzokoža, tvrdo nepce. (4)

Karcinom jezika čini više od 50% oralnih karcinoma prema studiji (4) na američkoj populaciji. Prema toj studiji, dve trećine karcinoma jezika pojavljuju se kao bezbolne, mase ili ulkusi na postero - lateralnoj granici, 20% se pojavljuju na prednjoj lateralnoj ili ventralnoj površini, a samo 4% se pojavljuje na dorzumu jezika (4).

Oralni maligni tumor može zahvatiti bilo koje tkivo u kome postoji oralni epitel. Pretežno se razvija kod osoba u petoj i šestoj deceniji života koji redovno i kontinuirano konzumiraju alkohol i duhan. Bolest je znatno češća u muškaraca. (5)

Karcinom jezika najčešće uzrokuje simtome koji su povezani sa simtomima gornjeg aerodigestivnog sistema poput promjena u govoru, gutanju, sluhu i disanju. Premaligne lezije često prethode nastanku malignog tumora. Ranica koja ne zacjeljuje, najčešći je rani znak bolesti. Pacijenti se često žale na osjećaj nelagode i boli. Otežan govor može biti prouzrokovani tumorom koji je zahvatio mišiće jezika.

Ako je tumor lokaliziran na rubu jezika, jezik pri ispružanju skreće u zdravu stranu. Karcinom jezika makroskopski se može očitovati kao ravna, uzdignuta, egzofitična ili ulcerirana promjena.

U početku može biti bez simptoma, a s vremenom se oboljeli mogu žaliti na poteškoće u žvakanju i ograničene pokrete jezika. Rastom karcinoma pojavljuju se dodatni simptomi koji uključuju krvarenje, paresteziju, pokretnost zuba (kada tumor infiltrira kost), te širenje u okolna meka tkiva.(6)

U uznapredovaloj fazi tumori najčešće imaju izgled dubokog vrijeda neravne, čvrste površine, uzdignutih rubova ili egzofične promjene koja može biti ulcerirana. Rjeđe se prezentiraju kao ravna, infiltrativna i čvrsta promjena.

Kod jedne trećine bolesnika prvi je znak oteklina na vratu, zbog metastaza u limfne čvorove. (7)

Cilj rada

Je bio prikazati učestalost karcinoma jezika na području Tuzlanskog kantona, i zastupljenost malignih neoplazmi jezika prema geografskoj distribuciji, spolnoj i dobnoj strukturi oboljelih na području Tuzlanskog kantona.

Postupci i metode

Istraživanje je urađeno u skladu sa protokolom etičkog komiteta Univerzitetsko Kliničkog centra u Tuzli. U studiju je bilo uključeno 196 ispitanika kojima je dijagnosticiran maligni tumor usne šupljine. Istraživanje je obavljeno u Univerzitetsko Kliničkom centru Tuzla (UKC), u vremenu od 2020. do 2022. godine.

U istraživanju su korišteni arhivirani podaci o pacijentima sa područja Tuzlanskog kantona koji su se liječili u UKC Tuzla te kojima je dijagnosticiran tumor usne šupljine. Primjenili

smo TNM klasifikaciju koja se koristi za većinu karcinoma, pri čemu se svaka klasifikacija odnosi isključivo na specifično anatomsко mesto i specifični tip tumora. Ova klasifikacija počiva na tri osnovne kliničke karakteristike:

Veličina primarnog tumora (T):

T1 =<2 cm

T2 >2 do 4 cm

T3 >4 cm

T4 zahvaćen kortikalnis, vanjski mišići jezika, maksilarni sinus, koža

Status regionalnih limfnih nodusa (N):

N0 Nema metastaza

N1 Jedan homolateralni čvor do 3 cm

Udaljene metastaze (M):

M0 Nema

M1 Ima

Stadij bolesti (S):

Stadij 0 in situ- nema pozitivnih regionalnih limfnih čvorova i metastaza.

Stadij 1 T1N0M0- karcinom je manji od 2 cm promjera i nema metastaza.

Stadij 2 T2N0M0- karcinom je veći od 2 cm, ali manji od 4 cm u promjeru i/ili sa zahvaćanjem jednog limfnog čvora.

Stadij 3 T3N0M0 ili T1-3N1M0- karcinom je veći od 4 cm u promjeru i/ili zahvaća više od jednog limfnog čvora.

Stadij 4 T4 ili N2-3 ili M1- karcinom infiltrira okolne anatomske strukture, mestatski depozit u limfnom čvoru veći od 6 cm, proboj kapsule limfnog čvora i infiltracija okolnog tkiva te postojanje udaljenih metastaza.

Rezultati

U studiju je bilo uključeno 196 ispitanika kojima je dijagnosticiran tumor usne šupljine od kojih je 41 pacijent ima planocellularni karcinom jezika. Od 196 ispitanika 52 su bile osobe ženskog i 144 osobe muškog spola.

Tabela 1. Lokalizacija planocelularnog karcinoma jezika u odnosu na spol

Regija	Muški		Ženski		Ukupno
	Broj	%	Broj	%	
Dorzalna strana	27	69.2	12	30.8	39
Ventralna strana	2	100.0	0	0.0	2
Ukupno	29	71.0	12	29.0	41

U tabeli 1 prikazana je lokalizacija planocelularnog karcinoma jezika u odnosu na spol. Na dorzalnoj strani jezika je planocelularni karcinom lokalizovan u 27(69,2%) muških

ispitanika a u ženskih u 12(30,8%). Na ventralnoj strani jezika u 2 (100%) muških ispitanika je registrovana lokalizacija planocelularnog karcinoma

Tabela 2. Distribucija planocelularnog karcinoma jezika po regijama i dobnim skupinama.

Regija	<40		41-50		51-60		61-70		71-80		>80		Ukupno
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Dorzalna strana	1	2.6	3	7.7	11	28.2	18	46.2	4	10.3	2	5.1	39
Ventralna strana	0	0.0	0	0.0	2	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2
Ukupno	1		3		13		18		4		2		41

U tabeli 2 u ventralnoj regiji distribucija je bila u dobnoj skupini od 51-60 godine u 2(100,0%) pacijenta, dok je u dobnoj skupini od 61-70

godina 18 (46,2%) pacijenata imalo dorzalnu lokalizaciju planocelularnog karcinoma.

Tabela 3. Stepen maligne diferencijacije karcinoma jezika po regijama

Regija	Stepen maligne diferencijacije				Ukupno		
	G1		G2		G3		
	N	%	N	%	N	%	
Dorzalna strana	0	0.0	25	64.0	14	36.0	39
Ventralna strana	0	0.0	2	100.0	0	0.0	2

U tabeli 3 na dorzalnoj strani 25(64%) ispitanika imalo je G2, a 14(36,0%) G3 stepen maligne

alteracije. Na ventralnoj strani 2(100,0%) ispitanika imalo je G2 stepen maligne alteracije.

Tabela 4. Veličina karcinoma jezika po regijama

Regija	T1		T2		T3		T4		Ukupno
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Dorzalna strana	8	20.5	16	41.0	10	25.6	5	12.8	39
Ventralna strana	0	0.0	1	50.0	1	50.0	0	0.0	2

U tabeli 4 prikazana je veličina planocelularnog karcinoma tako da je na dorzalnoj strani 16(41,0%) ispitanika imalo T2 a 10(25,6%)

ispitanika imalo T3. Na ventralnoj strani su po 1 (50,0%) ispitanik imali imalo T2 odnosno T3 veličinu.

Tabela 5. Zahvaćenost regionalnih limfnih nodusa

Regija	N0		N1		Ukupno
	N	%	N	%	
Dorzalna strana	11	28.2	28	71.8	39
Ventralna strana	1	50.0	1	50.0	2

U tabeli 5 u planocelularnom karcinomu prikazano je sa dorzalne strane 11(28,2%) ispitanika koji nisu imalo zahvaćene limfne noduse sa klasifikacijom N0 a 28(71,8%) je imalo zahvaćene limfne noduse sa zahvatanjem

regionalnih nodusa sa klasifikacijom N1. sa ventralne strane 1(50,0%) ispitanika je imalo N0 klasifikaciju dok je 1(50,0%) imalo klasifikaciju N1.

Tabela 6. Udaljene metastaze

Regija	M0		M1		Ukupno
	N	%	N	%	
Dorzalna strana	33	84.6	6	15.4	39
Ventralna strana	2	100.0	0	0.0	2

U tabeli 6 prikazane nisu imali udaljene metastaze planocelularnog karcinoma sa 33(84,6%)sa dorzalne strane klasifikovane kao

M0 i 6 (15,4%) klasificirane kao M1. Sa ventralne strane 2 ispitanika (100,0%) klasificirani su kao M0.

Diskusija

Maligni tumori usne šupljine čine 1,2 – 7 % svih malignih tumorâ a zbog visoke stope smrtnosti i malignog potencijala predstavlja globalni problem. Oralni karcinom ubraja se među deset najčešćih tumorâ u Europi i SAD-u.

Prosječna incidencija u Europi iznosi 10/100.000 stanovnika. (8)

Incidencija tumorâ raste s godinama, posebice nakon pedesete godine. Bolesnici s tumorom jezika najčešće imaju između 50 i 70 godina života. (9)

Srednja dob u kojoj se javlja je 62. godina života. Kod muškaraca je to osmi po pojavnosti zloćudni tumor, dok kod žena ne spada među prvi deset najčešćih malignih tumora. (10) Velika je razlika u pojavnosti karcinoma jezika u različitim geografskim regijama. Na se da je uzrok izlaganje rizičnim faktorima kao što su žvakanje lišća betela i šmrkanje duhana. U SAD-u pojavnost tumora je visoka u muškaraca koji

jveća incidencija ovog tumora je u Aziji i smatra se da je uzrok izlaganje rizičnim faktorima kao što su žvakanje lišća betela i šmrkanje duhana. U SAD-u pojavnost tumora je visoka u muškaraca koji konzumiraju alkohol u kombinaciji s ušmrkavanjem duhana. (11)

Bachar i sar. su u svom istraživanju karcinoma jezika kod nerizične populacije utvrdili dominaciju ženske populacije od 67%. Wey i sar, te Bundgaard i sar, su u svojim istraživanjima na relativno malom uzorku nerizičnih bolesnika (23 i 14 bolesnika) s karcinomom usne šupljine također utvrdili dominaciju žena. (10) Jezik je bio najzastupljeniji kod nerizične populacije i prema rezultatima Kocha i suradnika 135, Tana i suradnika Wisemana i suradnika 130 te Pytiniye i suradnika.(10)

U rezultatima našeg istraživanja jezik nije bio najzastupljenija regija među uzorkom od 196 pacijenata pozitivnih na oralne maligne neoplazme. Suprotno tome, istraživanje provedeno u Brazilu 2018. godine pokazalo da su najčešće lokalizacije jezik pa obraz (13), a Istraživanje iz Indije pokazalo je da je u njihovih pacijenata najčešća lokalizacija obraz pa tek nakon toga jezik, no autor objašnjava kako su sulkusa otkriva iz tog razloga kasnije, kada se već razvije lokalna ekstenzija tumora.(12)

Madridska studija uključila je 610 pacijenata s primarnim karcinomom jezika u razdoblju 1990.

konzumiraju alkohol u kombinaciji s ušmrkavanjem duhana. (11)

Leite i Koifman su tako pokazali da karcinom jezika ima lošiju prognozu za što može biti odgovorna bogata limfna drenaža. Sa druge strane, neke anatomske lokalizacije su nepristupačne prilikom oralnog pregleda pa se recimo karcinom gingivolabijalnog sulkusa otkriva iz tog razloga kasnije, kada se već razvije lokalna ekstenzija tumora (12) Leite i Koifman su tako pokazali da karcinom jezika ima lošiju prognozu za što može biti odgovorna bogata limfna drenaža.

Sa druge strane, neke anatomske lokalizacije su nepristupačne prilikom oralnog pregleda oboljeli pretežno žvakali duhan što direktno kancerogeno djeluje na bukalnu sluznicu što se u našem podneblju ne prakticira, te to čini značaju kulturnošku razliku. Time uviđamo da kultura i način življenja, odnosno, biopsihosocijalne razlike mogu značajno mijenjati kliničku sliku pacijenta.

Autor objašnjava kako su oboljeli pretežno žvakali duhan što direktno kancerogeno djeluje na bukalnu sluznicu što se u našem podneblju ne prakticira, te to čini značaju kulturnošku razliku.

Time uviđamo da kultura i način življenja, odnosno, biopsihosocijalne razlike mogu značajno mijenjati kliničku sliku pacijenta.

Leite i Koifman su tako pokazali da karcinom jezika ima lošiju prognozu za što može biti odgovorna bogata limfna drenaža. Sa druge strane, neke anatomske lokalizacije do 2008. godine. Podaci su prikupljeni iz centralnog registra državne bolnice u Madridu.(15) U madridskoj studiji karcinomi najčešće se javljaju između 60 i 64 godine.

Oba istraživanja su u skladu sa studijom koju su napravili Arrangoiz i sur. (14), prema kojoj se karcinomi najčešće u dobi između 50 i 70 godina starosti, što potvrđuje i naša studija gdje se najčešće javlja između 50-70 godina starosti. Daljnja usporedba rađena je sa rumunjskom studijom koja je uključivala 54 planocelularna karcinoma jezika dijagnosticirana između 2015. i 2017. godine na maksilofacijalnoj i otorinolaringološkoj klinici u bolnici Craiova. (16)

U odnosu na stupanj diferencijacije rezultati naše i rumunjske studije se razlikuju diferencirani tumori u rumunjskoj su studiji zastupljeni u 33,33% bolesnika, u našoj studiji iznosi 36,0%.

Srednje diferenciranih karcinoma u rumunjskoj je studiji 44,44%, a kod nas mnogo više 66,0% u

dobi između 50 i 70 godina starosti, što potvrđuje i naša studija gdje se najčešće javlja između 50-70 godina starosti.

Zaključak/Conclusion

Karcinomi jezika zastupljeniji su kod muškaraca (71%) nego u žena (29%). Karcinomi jezika zastupljeniji su u dobi od 60 do 70 godina (46,2%). Većina karcinoma jezika je srednje (66,0%) i dobro diferencirana (36,0%). Veličina karcinoma jezika je najbronji između 2-4 cm(41,0%). U 71,0% slučajeva imamo zahvaćenost regionalnih linfnih čvorova.U 85,0% ispitanika nisu nađene udaljene metastaze.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0970-490X>

Literatura/References

1. Anonymous ICD-10 Version.2010. Dostupno na:
<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/C00-C14>
2. Shah JP, Johnson NW, Batsakis JG Oral Cancer. MD Martin Dunitz Taylor & Francis Group 2010;20-32, 77-128.
3. Gršić K. Imunohistokemijska izraženost estrogenских receptora beta u planocelularnim karcinomima glave i vrata. Disertacija, Zagreb 2016.
4. Lazarević M. In-vitro ispitivanje karaktalistika maticnosti celija porijeklom od oralnog planocelularnog carcinoma. Doktorska disertacija, Beograd 2019.
5. B. Jelovac. Analiza I alteracija onkogena I tumorsupresornih gena u histoloski negativnim marginama planocelularnih carcinoma usne duplje. Doktorska disertacija Beograd, 2014.
6. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. CA Cancer J Clin. 2002;52:195-215.
7. De Braud F, al-Sarraf M. Diagnosis and management of squamous cell carcinoma of unknown primary tumor site of the neck. Semin Oncol. 1993;20: 273-278.
8. M.Belušić-Gobić*, M. Juretić, R. Cerović, M. Rogić. Karcinom usne šupljine i orofarinks - sociodemografske i kliničke karakteristike pacijenata liječenih kirurški na Klinici za maksilofacijalnu i oralnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Klinika za maksilofacijalnu i oralnu kirurgiju, KBC RIjeka, Rijeka, 2013.
9. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Moreno E, Leon ELD, Munoz M. Oral Tongue Cancer. Literature Review and Current Management. Cancer Reports and Reviews. 2018;2:1-9. Annals of Oncology [Internet].2013;2740-2745,2013.

10. Dediol E. Učestalost visokorizičnih tipova humanoga papiloma virusa u karcinomima usne šupljine u bolesnika bez rizičnih čimbenika. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu; 2013.
11. Society AC Cancer Facts and Figures. Atlanta: American Cancer Society, 2018.
12. Mijatov I. Utjecaj dubine invazije oralnog planocelularnog karcinima na pojavu metastaza u limfnim čvorovima vrata. Doktorska disertacija. Novi Sad, 2019.
13. Rietbergen M. Human papillomavirus detection and comorbidity: critical issues in selection of patients with oropharyngeal cancer for treatment De-escalation trials.
14. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Moreno E, Leon ELD, Munoz M. Oral Tongue Cancer. Literature Review and Current Management. *Cancer Reports and Reviews*. 2018;2:1-9.
15. Garcia-Kass AI, Herrero-Sanchez A, Esperanza-Gomez G. Oral tongue cancer in public hospitals in Madrid, Spain (1990-2008). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2016; 21 (6): 658-64.
16. Ciuca Marasescu FI, Marasescu PC, Matei M, Florescu AM, Margaritescu C, Petrescu SMS, Dumitrescu CI. Epidemiological and Histopathological Aspects of Tongue Squamous Cell Carcinomas – Retrospective study. *Curr Health Sci J*, 2018; 44(3): 211-24.

ORIGINAL PAPERS

**NEŽELJENI EFEKTI ANTIKOAGULANTNE TERAPIJE U PACIJENATA SA
FIBRILACIJOM ATRIJA**
**ADVERSE EFFECTS OF ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH ATRIAL
FIBRILLATION**

Mirza Baćić¹, Sunita Ćustendil², Fahir Baraković³

1. Univerzitetskikliničkicentar Tuzla
2. Univerzitski klinički centar Tuzla
3. Evropski Univerzitet Kallos Tuzla

DOI- 10.59366/2831-1094.2023.1.2.58

Coresponding author
e-mail: mirzabacic@gmail.com

Sažetak

Fibrilacija atrija je poremećaj srčanog ritma i nakon ekstrasistolije je najčešća aritmija u praksi i najčešći razlog hitne hospitalizacije. Prevalenca atrijalne fibrilacije je od 1-2% u opštoj populaciji, sa zastupljenosti od skoro 10% preko osamdesete godine života. Učestalija je kod muške populacije. Atrialna fibrilacija je povezana sa ozbiljnim neželjenim posljedicama, koje uključuju: moždani udar, disfunkciju lijeve komore, srčanu insuficijenciju, opadanje kognitivnih funkcija, vaskularnu demenciju, smanjen kvalitet života, hospitalizaciju i smrt. Oralni antikoagulantri lijekovi su djelotvorni u prevenciji i liječenju tromboze i tromboembolijskih komplikacija, s ciljem da sprječe stvaranje tromba ili da onemoguće njegovo širenje ukoliko je tromb nastao. Dijele se na standardne i nove oralne antikoagulantne lijekove. Glavni predstavnik standardnih oralnih antikoagulanata je varfarin, a novih rivaroksaban (xarelto). U skladu sa preporukama evropskog udruženja kardiologa iz 2016. godine, većina kliničara se odlučuje, da pacijentima s nevalvularnom fibrilacijom atrija preporuči lijek iz grupe novih oralnih antikoagulantnih lijekova, jer su se ovi lijekovi pokazali kao jednako efikasni u prevenciji ishemijskog moždanog udara kao i antagonisti vitamina K i zato što su znatno sigurniji u prevenciji intrakranijalnog krvarenja i smrtnih krvarenja, kao najopasnijih komplikacija upotrebe antikoagulantne terapije. Cilj ovog rada jeste utvrditi sigurnost primjene novih oralnih antikoagulantnih lijekova u pacijenata sa fibrilacijom atrija te utvrditi li primjena rivaroksabana kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, ima manje štetne neželjene efekte, u odnosu na primjenu varfarina. Iz studije se može zaključiti da primjena novih oralnih antikoagulantnih lijekova smanjuje učestalost krvarenja po koži i sluznicama, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, u odnosu na primjenu standardnih oralnih antikoagulantnih lijekova, što je još jedna bitna prednost rivaroksabana u odnosu na varfarin.

Ključne riječi: fibrilacija atrija, varfarin, rivaroksaban.

Summary

Atrial fibrillation is a heart rhythm disorder and, after extrasystole, it is the most common arrhythmia in practice and the most common reason for emergency hospitalization. The prevalence of atrial fibrillation is 1-2% in the general population, with a prevalence of almost 10% over the age of eighty. It is more common in the male population. Atrial fibrillation is associated with serious adverse outcomes, including: stroke, left ventricular dysfunction, heartfailure, cognitive decline, vascular dementia, reduced quality of life, hospitalizationand death. Oral anticoagulant drugs are effective in the prevention and treatment of thrombosis and thromboembolic complications, with the aim of preventing the formation of a thrombus or preventing its spread if a thrombus has formed. They are divided into standard and new oral anticoagulants. The main representative of standard oral anticoagulants is warfarin, and the new ones are rivaroxaban (xarelto).In accordance with the recommendations of the European Association of Cardiologists from 2016, most clinicians decide to recommend a drug from the group of new oral anticoagulants, to patients with non-valvular atrial fibrillation, because these drugs have been shown to be equally effective in preventing ischemic stroke as and vitamin K antagonists and because they are significantly safer in the prevention of intracranial bleeding and fatal bleeding, as the most dangerous complications of the use of anticoagulant therapy.The aim of this work is to determine the safety of the use of new oral anticoagulant drugs in patients with atrial fibrillation and to determine whether the use of rivaroxaban in patients with atrial fibrillation has less harmful side effects compared to the use of warfarin.It can be concluded from the study that the use of new oral anticoagulant drugs reduces the frequency of bleeding on the skin and mucous membranes, in patients with atrial fibrillation, compared to the use of standard oral anticoagulant drugs, which is another important advantage of rivaroxaban compared to warfarin.

Key words: atrial fibrillation, warfarin, rivaroxaban.

Uvod/Introduction

Fibrilacija atrija je poremećaj srčanog ritma i nakon ekstrasistolije je najčešća aritmija.Uzroci nastanka atrijalne fibrilacije mogu biti kardiogeni i nekardiogeni. Kardiogeni uzroci atrijalne fibrilacije su: reumatska bolest srca, ishemiska bolest srca, kongestivna srčana insuficijencija, valvularna bolest srca, arterijska hipertenzija, miokardiopatijske, kongenitalni poremećaji i oboljenje sinusnog čvora. Nekardiogeni uzroci atrijalne fibrilacije su: diabetes mellitus, tireotoksikoza, plućna embolija, moždano krvarenje, postoperativno krvarenje, izolovana fibrilacija, prekomjerna upotreba alkohola, kafe, čaja, opojnih supstanci, pušenje, nespavanje i stres. Čest uzrok fibrilacije atrija jeste uvećanje pretkomora, nastalo kao rezultat oštećenja srčanih zalizaka.

Simptomi su: nepravilan rad srca, otežano disanje, vrtoglavice, nesvjestice, stezanje u grudima, brzo zamaranje.Fibrilacija atrija se dijagnostikuje na osnovu anamneze, fizikalnog

pregleda i laboratorijskih analiza te elektrokardiogramom.Liječenje atrijalne fibrilacije sastoji se od konverzije u sinusni ritam te prevencije tromboembolijskih komplikacija.

Oralni antikoagulantri lijekovi dijele se na standardne i nove oralne antikoagulantne lijekove.

Glavni predstavnik standardnih oralnih antikoagulanata je varfarin,koji inhibira redukciju K vitamina. Varfarin je indikovan kod bolesnika s vještačkim mehaničkim valvulama i teškom mitralnom stenozom. Kontraindikacije za primjenu varfarina jesu stanja u kojima postoji rizik od krvarenja, a to su urođeni poremećaji zgrušavanja krvi, preosjetljivost na lijek, cerebrovaskularna krvarenja, aneurizme u mozgu, disekcije aorte, perikarditis i perikardni izliv, maligne hipertenzije, psihijatrijski pacijenti (1).

Glavni predstavnik novih oralnih antikoagulanata jerivaroksaban (xarelto), koji je specifični, direktni inhibitor faktora Xa.

Najvažnije indikacije za primjenu rivaroksabana jesu prevencija moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih bolesnika s nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom, koji imaju jedan ili više faktora rizika, zatim liječenje duboke venske tromboze i plućne embolije i prevencija ponavljaće duboke venske tromboze i plućne embolije kod odraslih bolesnika. Kontraindikacije za primjenu rivaroksabana jesu bolesnici s mehaničkim valvulama i teškom mitralnom stenozom (5).

Rad se temelji na sigurnosti primjene rivaroksabana te komparaciji neželjenih štetnih efekata između varfarina i rivaroksabana, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija.

Pregled ranijih istraživanja

Rivaroksaban je registrovan u Evropi i SAD, za prevenciju moždanog udara i sistemskog embolizma kod pacijenata sa fibrilacijom atrija 2011. godine, na osnovu rezultata III faze ROCKET-AF studije ($n=14264$). Rezultati ROCKET-AF studije (*Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation*), pokazali su da xarelto nije bio inferioran u odnosu na varfarin, u prevenciji moždanog udara i sistemskog embolizma, kod pacijenata s fibrilacijom atrija. Pored toga, dokazano je da nije bilo razlike u riziku, od nastanka velikih i klinički relevantnih malih krvarenja, između dvije studijske grupe ($p=0,44$), iako je u grupi sa xareltom procenat intrakranijalnog fatalnog krvarenja bio manji ($p=0,02$ odnosno $p=0,003$).

Kubitza i saradnici su 2005. godine proveli istraživanje sa ciljem da ispitaju uticaj istovremene upotrebe rivaroksabana i acetilsalicilne kiseline. Rezultati istraživanja su pokazali da kombinacija rivaroksabana i acetilsalicilne kiseline, produžava vrijeme krvarenja, u odnosu na upotrebu same acetilsalicilne kiseline. Međutim, efekat je mali

i nije smatrani klinički relevantnim, jer je srednje produženje krvarenja oko dvije minute (normalno vrijeme krvarenja iznosi od dva do osam minuta).

Kubitza i saradnici (2005) i Erikson i saradnici (2006) su proveli istraživanja s ciljem da se ispita rizik od krvarenja kod pacijenata, koji su u terapiji koristili 15 mg rivaroksabana i 500 mg naproksena. Rezultati su pokazali da nije došlo do klinički značajnog produženja krvarenja, ali je bilo osoba sa izraženijim farmakodinamičkim odgovorom (5).

Kada je riječ o retrospektivnim studijama, svakako treba spomenuti i REVISIT-US studiju (*Real-World Evidence of stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation in the United States*). Radi se o istraživanju koje je obuhvatilo 23000 američkih pacijenata s nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom, koji su koristili rivaroksaban ili varfarin. Rezultati su pokazali da rivaroksaban smanjuje rizik za ishemski moždani udar i intrakranijalno krvarenje u odnosu na varfarin (2).

Ciljevi istraživanja

1. Utvrditi sigurnost primjene novih oralnih antikoagulantnih lijekova, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, u odnosu na standardne oralne antikoagulantne lijekove;
2. Utvrditi da li primjena rivaroksabana, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, ima manje štetne neželjene efekte, u odnosu na primjenu varfarina.

Hipoteze

Alternativne hipoteze:

- Primjena novih oralnih antikoagulantnih lijekova je sigurnija za upotrebu, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, u odnosu na primjenu standardnih oralnih antikoagulantnih lijekova;
- Primjena rivaroksabana, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, ima

- manje štetne neželjene efekte, u odnosu na primjenu varfarina.

Nulte hipoteze:

- Primjena novih oralnih antikoagulantnih lijekova nije sigurnija za upotrebu, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, u odnosu na primjenu standardnih oralnih antikoagulantnih lijekova;
- Primjena rivaroksabana, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, nema manje štetne neželjene efekte, u odnosu na primjenu varfarina.

Ispitanici i metode

Retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 80 ispitanika, od čega je 40 ispitanika sa fibrilacijom atrija, koji u terapiji koriste varfarin i 40 ispitanika sa fibrilacijom atrija, koji u terapiji koriste xarelto.

Ispitanici su bili zastupljeni u oba spola, od čega je 36 žena i 44 muškarca, u dobroj skupini od 42-85 godina i podijeljeni u dvije grupe.

Prvu grupu su činili ispitanici koji u terapiji koriste varfarin, a drugu grupu ispitanici koji u terapiji koriste xarelto.

Rezultati su dobiveni provjerom opštег zdravstvenog stanja pacijenta kroz anketni upitnik, u direktnom razgovoru s pacijentom. Kao materijal za izradu ovog rada, koristili su se podaci iz: bolesničkog protokola, kartona antikoagulantne terapije i bolničkog informacionog sistema, koji su pohranjeni o svakom pacijentu, koji je dolazio redovno na kontrole. Kontrole pacijenata na varfarinu bile su svake sedmice, dok su kontrole pacijenata na xareltu bile svaka tri mjeseca.

Istraživanje je sprovedeno u Javnoj zdravstvenoj ustanovi Univerzitetski klinički centar (JZU UKC) Tuzla i u Javnoj nastavno-zdravstvenoj ustanovi (JNZU) Dom zdravlja

dr. Mustafa Šehović Tuzla. U JZU UKC Tuzla, istraživanje je sprovedeno na Klinici za kardiovaskularnu hirurgiju i u Poliklinici za transfuziologiju. Na Klinici za kardiovaskularnu hirurgiju, anketirano je šest pacijenata koji su u terapiji koristili xarelto.

Na Poliklinici za transfuziologiju, anketirano je 40 pacijenata koji su u terapiji koristili varfarin i 10 pacijenata koji su u terapiji koristili xarelto. U JNZU Dom zdravlja Tuzla, istraživanje je sprovedeno u Službi opšteporodične medicine, u edukacijskom centru porodične medicine, gdje je anketirano 24 pacijenta koji su u terapiji koristili xarelto.

Pored anketiranja, uzeti su i ostali podaci o anketiranim pacijentima, uvidom u njihovu medicinsku dokumentaciju.

Za istraživanje u JZU UKC Tuzla i u JNZU Dom zdravlja Tuzla podnesen je zahtjev Etičkom komitetu JZU UKC Tuzla, koji je dao pismenu saglasnost za sprovođenje istog.

Statistička obrada je napravljena u programskom paketu SPSS 23.0 (Chicago, IL, USA). Napravljeni su osnovni testovi deskriptivne statistike, sa prikazom mjera centralne tendencije i disperzije. Učinjeno je testiranje svake varijable za pripadnost normalnoj distribuciji, koristeći Kolmogorov-Smirnoff test te histogramski prikaz. Svi statistički testovi su rađeni sa nivoom statističke vjerovatnoće od 95% ($p<0,05$).

Rezultati

U studiju je uključeno ukupno 80 ispitanika, od čega po 40 ispitanika u grupi onih koji su bili na varfarinu i 40 u grupi onih koji su bili na xareltu. U ukupnom uzorku je bilo 36 (45%) žena i 44 (55%) muškaraca sa odnosom žene:muškarci od 1:1,22.

Komparirane su učestalosti ispitanika po spolu u obje ispitaničke grupe i nije nađena statistički signifikantna razlika: $p=0,82$, što je prikazano na tabeli 1:

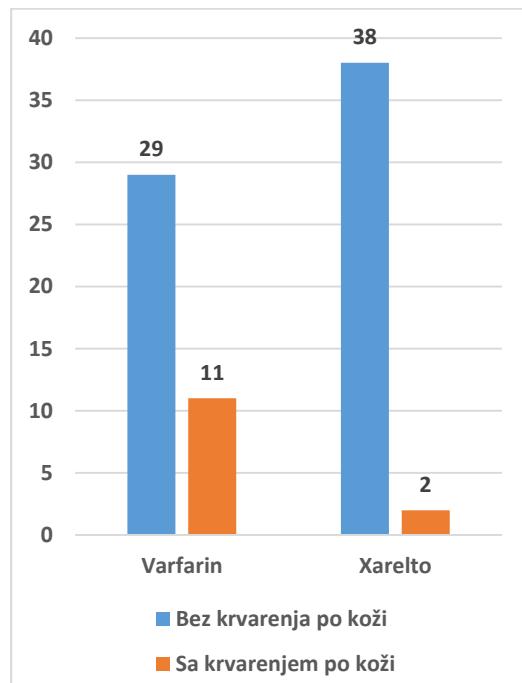
Tabela 1. Učestalosti ispitanika po spolu u odnosu na tip terapije

		Tip terapije		Total
		varfarin	xarelto	
Spol	M	N	23	21
	M	%	52.3%	47.7%
	Ž	N	17	19
	Ž	%	47.2%	52.8%
Total		N	40	40
		%	50.0%	50.0%
				100.0%

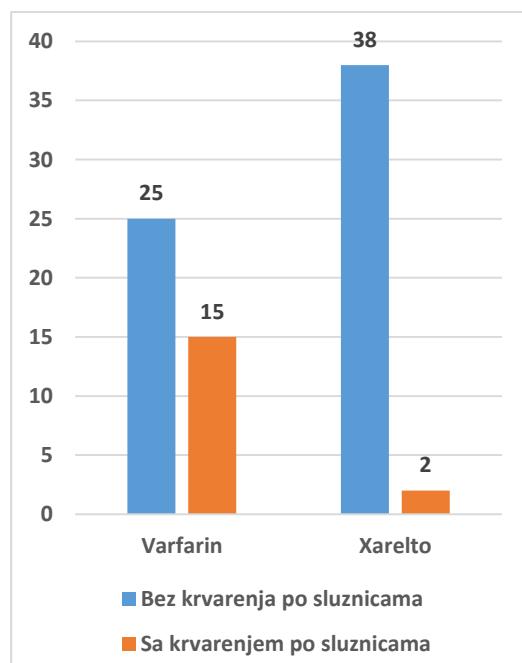
$\chi^2=0,05$; $df=1$; $p=0,82$

Kada je u pitanju bila dob ispitanika, prosječna dob u uzorku je bila 69 godina, sa minimumom od 42 do maksimuma od 85 godina. Prosječna dob ispitanika u grupi na varfarinu je bila 71 godina i nije bila stastistički signifikantno različita ($p=0,28$) od grupe ispitanika na xarelto u kojoj je prosječna dob bila 68.

U cijelokupnom uzorku, krvarenja po koži je imalo 13/80 (16,3%) ispitanika, dok je krvarenja po sluznicama imalo 17/80 (21,3%) ispitanika. Komparirajući između ispitaničkih grupa, ispitanici na varfarinu su imali značajno višu učestalost i krvarenja po koži ($p=0,013$) i krvarenja po sluznicama ($p=0,001$) - slika 1 i slika 2.



Slika 1. Grafički prikaz komparacije učestalosti krvarenja po koži između ispitaničkih grupa



Slika 2. Grafički prikaz komparacije učestalosti krvarenja po sluznicama između ispitaničkih grupa

Diskusija

Fibrilacija atrija je poremećaj srčanog ritma i nakon ekstrasistolije je najčešća aritmija. Fibrilacija atrija je u većini slučajeva posljedica patološkog kruženja podražaja (3). Čest uzrok fibrilacije atrija jeste uvećanje pretkomora, nastalo kao rezultat oštećenja srčanih zalizaka. Stanje onemogućuje da se krv iz pretkomora adekvatno prazni u komore (4).

Liječenje atrijalne fibrilacije sastoji se od: konverzije u sinusni ritam, održavanja sinusnog ritma, regulacije frekvence ventrikula i prevencije tromboembolijskih komplikacija (7).

Komplikacije koje najviše zabrinjavaju kliničare, osim tromboembolijskih komplikacija, su krvarenja i zato je ovo istraživanje bazirano na prevenciji tih komplikacija.

Oralni antikoagulantni lijekovi su djelotvorni u prevenciji i liječenju tromboze i tromboembolijskih komplikacija. Dijele se na standardne i nove oralne antikoagulantne lijekove (6).

U skladu sa preporukama evropskog udruženja kardiologa iz 2016. godine, većina kliničara se odlučuje, da pacijentima s nevalvularnom fibrilacijom atrija preporuči lijek iz grupe novih oralnih antikoagulantnih lijekova, jer su se ovi lijekovi pokazali kao jednakо efikasni u prevenciji ishemijskog moždanog udara kao i antagonisti vitamina K i zato što su znatno sigurniji u prevenciji intrakranijalnog krvarenja i smrtnih krvarenja, kao najopasnijih komplikacija upotrebe antikoagulantne terapije.

Kod ispitanika, od štetnih neželjenih efekata, kod upotrebe oralne antikoagulantne terapije, praćena su krvarenja po koži i krvarenja po sluznicama. U cijelokupnom uzorku od 80 ispitanika, krvarenja po koži je imalo 13 ispitanika (16,3%), od čega je 11 ispitanika bilo na varfarinu, a dva na xareltu. Krvarenja po sluznicama je imalo 17 ispitanika (21,3%), od čega je 15 ispitanika bilo na varfarinu, a samo dva na xareltu. Komparirajući između ispitaničkih grupa, ispitanici na varfarinu su

imali značajno veću učestalost i krvarenja po koži ($p=0,013$) i krvarenja po sluznicama ($p=0,001$).

Ova retrospektivna studija je istraživanjem potvrdila da xarelto ima manje štetnih neželjenih efekata (krvarenja) u odnosu na varfarin.

Slične studije pokazale su različite rezultate u odnosu na rezultate naših istraživanja. Jedna od takvih studija je ROCKET-AF studija, koja se bavila ispitivanjem uticaja varfarina i xarelteta na prevenciju moždanog udara i drugih troboembolijskih komplikacija te učestalosti krvarenja, kod pacijenata s nevalvularnom fibrilacijom atrija. ROCKET-AF studijom je dokazano da nije bilo razlike u riziku od nastanka velikih i malih krvarenja u dvije studijske grupe ($p=0,44$), iako je u grupi sa xareltom procenat krvarenja bio manji ($p=0,02$) (5).

Naše istraživanje je pokazalo da su ispitanici na varfarinu imali veću učestalost krvarenja po koži ($p=0,013$) i krvarenja po sluznicama ($p=0,001$) od ispitanika na xareltu.

Kada je riječ o retrospektivnim studijama, svakako treba spomenuti i REVISIT-US studiju. Radi se o istraživanju koje je obuhvatilo 23000 američkih pacijenata s nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom, koji su koristili rivaroksaban ili varfarin (2). Rezultati su pokazali da rivaroksaban smanjuje rizik za ishemijski moždani udar i intrakranijalno krvarenje u odnosu na varfarin, što identično potvrđuje i rezultate naše studije.

Hipoteze smo ovom retrospektivnom studijom potvrdili, a to znači da je primjena novih oralnih antikoagulantnih lijekova sigurnija zaupotrebu, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, u odnosu na primjenu standardnih oralnih antikoagulantnih lijekova te da primjena rivaroksabana, kod pacijenata sa fibrilacijom atrija, ima manje štetne neželjene efekte, u odnosu na primjenu varfarina.

ORCID:<https://orcid.org/0009-0006-5379-2699>

Literatura/References

1. Ansell J., Hirsh J., Hylek E., Jacobson A., Crowther M., Palareti G. (2008). Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8 th Edition). *Chest*. 133 (6 suppl.): 160-198.
2. Coleman C.L., Antz M., Bowrin K., Evers T., Simord E.P. (2016). Real-world evidence of stroke prevention in patients with atrial fibrillation in the United States: the REVISIT-US study. *Curr Med Res Opin.* 32 (12): 2047-2053.
3. Gamulin S., Marušić M. i Kovač Z. (2002). Patofiziologija. Zagreb: Medicinska naklada. 768-769.
4. Guyton A.C. i Hall J.E. (2008). Medicinska fiziologija. Preveo sa engleskog jezika Predrag Brkić. Beograd: Savremena administracija. (11). 155-156.
5. Petrović V. ed. (2018). Upotreba antikoagulantne terapije kod atrijalne fibrilacije i venske tromboembolije. Banja Luka: Udruženje doktora porodične medicine Republike Srpske. 23-78.
6. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. i Moore P.K. (2003). Farmakologija. Prevela sa engleskog jezika Andđelković dr. Draginja. Beograd: data status. (5): 321-323.
7. Vrhovac B., Francetić I., Jakšić B., Labar B., Vučelić B. (2003). Interna medicina. Zagreb: Naklada LJEVAK. (3): 488-491.

Zaključak/Conclusion

1. Novi oralni antikoagulantni lijekovi su sigurniji za primjenu od standardnih, kod pacijenata s fibrilacijom atrija;
2. Rivaroksaban uzrokuje manje štetne neželjene efekte (krvarenja) u odnosu na varfarin, kod pacijenata s fibrilacijom atrija;
3. Lijek izbora za nevalvularnu fibrilaciju atrija jeste rivaroksaban.

UPUTSTVO AUTORIMA

O časopisu

Revija za medicinske i tehničke nauke/Journal of Medical and Technical Sciences, je zvanični recenzirani časopis Evropskog Univerziteta Kallos u Tuzli. Revija objavljuje uvodnike, stručne i naučne rade, pregledne, prikaze bolesnika, prethodna naučna stručna saopštenja, osvrte, pisma uredništvu, prikaze knjiga i druge priloge uz uslov da već nisu u istom obliku objavljeni u drugim časopisima ili knjigama. Izlazi dva (2) puta godišnje.

Sadržaj objavljen u Reviji se može koristiti u nastavne i istraživačke svrhe, uz navođenje izvora. Svaka druga upotreba je zabranjena bez pisanog dopuštenja izdavača.

PREDAJA RADA IOBJAVA RUKOPISA

Rukopis, uključujući i priloge, treba poslati u printanoj formi, kao i elektronski na e-mail: kallos.evropski@gmail.com. Uz rukopis je potrebno priložiti dokumentaciju: izjave o sukobu interesa, izjave o autorstvu i prenosa autorskih prava. Rukopisi upućeni bez navedenih dokumenata neće biti razmatrani. Radovi se objavljuju prema odluci uredivačkog odbora časopisa. Rukopisi i dostavljeni materijali se ne vraćaju.

AUTORSTVO

Autorstvo je potrebno prilagoditi i uskladiti sa preporukama Međunarodnog odbora urednika časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE*). Uz rukopis autori trebaju priložiti pisani izjavu da su učestvovali u koncepciji ili nacrtu rada ili u prikupljanju, analizi i interpretaciji podataka i napisali prvu verziju rada, odnosnoda su ga kritički revidirali i odobrili završnu verziju rada. Autori trebaju potvrditi da su se složili i prihvatali odgovornost za izradu rada. Uz rukopis je potrebno priložiti pisani izjavu da rad prethodno nije bio objavljen ili prihvaćen za objavu u nekom drugom časopisu, da su ga pročitali i odobrili svi autori te izjavu da ne postoji bilo kakav drugi sukob interesa. Uz rukopis treba priložiti i izjavu o prenosu autorskih prava na časopis.

PLAGIRANJE I POVLAČENJE RADA

Radovi će biti provjereni na originalnost i plagiranje, umnožavanje, duplicitanje i prekomjernu prijavu publikacije i teksta i slikovnih prikaza iz drugih izvora (uz pomoć odgovarajućih programa). Uredivački odbor preporučuje autorima da se registruju kod ORCID-a (<https://orcid.org>) i prilikom prijave rada dostave ORCID-ov identifikacijski broj (ID), koji će radi bolje vidljivosti autorstva i publiciranja biti naveden prije literature.

SADRŽAJ RUKOPISA

1. Naslov rada

Naslov mora biti napisan na službenim jezicima i pismu u Bosni i Hercegovini (BiH) i engleskom jeziku. Mora sadržavati imena i prezimena autora. Treba navesti naziv ustanove u kojima autori rade. Potrebno je posebno navesti adresu autora s kojim Uredivački odbor može korespondirati.

2. Sažetak i ključne riječi

Nakon naslova rada i imena autora i koautora slijedi sažetak (do 300 riječi) u kojem su navedeni cilj rada, ispitanci (materijal) i metode, rezultati i zaključci. U sažetku je potrebno naglasiti nove i bitne aspekte studije ili opservacije. Ispod sažetka navesti do 5 ključnih riječi ili kratkih pojmovima koji će pomoći pri indeksiranju članka i objavljuju se uz sažetak.

Za ključne riječi koristiti pojmove iz popisa *Medical Subject Headings (MeSH)* Indexa Medicusa. Općenite, pluralne i višestruke koncepte (upotrebu „i“, „ili“) treba izbjegavati. Sažetak ne smije sadržavati navode referenci.

3. Uvod

U uvodu se navodi svrha rada u odnosu na druge objavljene rade sa istom tematikom. Potrebno je navesti glavni problem, cilj istraživanja i/ili glavnu hipotezu koja se provjerava. Cilj rada treba postaviti kroz određena pitanja. To može biti npr., koliko često se pojavljuje neka bolest ili neko drugo pitanje koje je predmet istraživanja, ako se radi o kategoriji rada iz kategorije tehničkih nauka. Statističku hipotezu čine nulta i alternativna hipoteza. Nulta hipoteza uvijek predpostavlja da razlike nema, a alternativna hipoteza da razlike

postoji. Testiranjem uvijek jednu hipotezu prihvaćamo, a drugu opovrgavamo.

4. Postupci (metode)

Navodi se izbor i sve važne karakteristike ispitanika ili laboratorijskih metoda, odnosno materijala koji su korišteni.

Za lijekove i hemijska sredstva moraju se koristiti generička imena. Veličine se izražavaju u SI jedinicama. U tekstovima koji se koriste na službenim jezicima u BiH, koristi se decimalni zarez. Postupci poznati iz literature opisuju se okvirno uz navođenje podatka iz literature. U radu potrebno je navesti uređaje koji su korišteni, te u zagradi naziv i adresu proizvođača. Statističke postupke treba objasniti detaljno da bi čitaoc iz izvornih rezultata mogao sam izračunati navedene vjerovatnosti. Ako je korištena računarska obrada podataka mora se navesti statistički program koji je korišten. Za istraživanje na ljudima potrebno je navesti uputstva s etičkim načelima (Helsinki, 2000., 2002. i 2004. godine). Potrebno je navesti odgovarajuće etičko odobrenje za provođenje istraživanja. Ne smiju se navoditi imena, inicijali ili matični brojevi bolesnika.

5. Rezultati

Značaj rezultata potrebno je statistički potvrditi. Detaljno opisati statističke metode da bi se educiranom čitaocu koji ima pristup izvornim podacima dala mogućnost da provjeri navedene rezultate. Rezultati se izlažu logičnim slijedom u tekstu, tablicama i ilustracijama. U tekstu ne treba ponavljati sve podatke iz tablica ili ilustracija. Potrebno je naglasiti ili sažeti samo bitna zapažanja. Rezultate studije treba usporediti s drugim relevantnim studijama. U slučaju potrebe, mogu se navesti nove hipoteze uz jasno naglašavanje da se radi o novim hipotezama.

6. Diskusija/Rasprrava

Potrebno je naglasiti nove i bitne aspekte studije te zaključke koji proističu iz nje. Ne preporučuje se detaljno ponavljanje podataka niti bilo kojeg drugog materijala koji je naveden u uvodnom dijelu ili u dijelu s rezultatima. U diskusiji treba objasniti važnost dobijenih rezultata i njihova ograničenja, uključujući i implikacije vezane za buduća istraživanja, uz izbjegavanje izjava i zaključaka koji nisu potpuno potvrđeni dobijenim podacima.

7. Zaključci

Zaključke treba kvantificirati i prezentirati odgovarajućim indikatorima greške ili odstupanja od mjerjenja. Zaključci se izvode na osnovu vlastitih rezultata, odvojeno nakon diskusije odnosno rasprave.

8. Etički standardi

U radovima koji se bave istraživanjima na ljudima potrebno je navesti da su postupci provedeni u skladu sa etičkim normama i standardima Odbora odgovornog za izvođenje istraživanja na ljudima (Helsinška deklaracija, 1975 i 1983.g.). Ne smije se navoditi ime ispitanika i/ili prezime, posebno u ilustrativnim materijalima. U radovima koji se bave istraživanjima na životinjama navesti da je poštovan institucionalni ili nacionalni pravilnik o laboratorijskim životinjama i njihovom korištenju.

U slučaju sumnje na plagijat Uređivački odbor će materijal uputiti nadležnom etičkom odboru.

9. Skraćenice

Koristiti samo standardne skraćenice. Puni pojam za koji se koristiti skraćenica mora biti naveden pri njenom prvom korištenju u tekstu, osim ako je riječ o standardnim skraćenicama mjernih jedinica. Skraćenice treba izbjegavati u naslovu rada.

10. Simboli

U tekstu se simboli moraju objasniti. U prilogu se može navesti detaljan popis simbola.

11. Tablice

Naslovi tablica i tekstualni dio tablica trebaju biti dvojezični, na službenim jezicima u BiH i engleskom jeziku. Tablice se ne mogu slati kao fotografije. Svaka tablica mora imati naslov i redni broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu. Tablica mora biti pregledna i jednostavna. Legende tablica trebaju biti napisane ispod tablice, uz oznaku u tablici u superskriptu. Tablice ne bi trebale ponavljati rezultate koji su prezentirani ranije u drugom radu (npr., u slici). Za tablice preuzete iz drugih izvora potrebno je dobiti odobrenje za objavu od njihovih autora, odnosno navesti izvor od koga su preuzete.

Tablice ne dostavljati kao slike, nego ih treba integrisati u tekst. Tablice je potrebno oblikovati što je jednostavnije moguće

12. Slike

Opisi slika i tekstualni dio slike pišu se na službenim jezicima u BiH i engleskom jeziku. Slike trebaju biti profesionalno nacrtane ili snimljene. Slova, brojevi i simboli moraju biti čitljivi i u smanjenom obliku u kojem će se objaviti. Svaka slika mora imati broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu, ime autora i označenu gornju stranu. Crtež mora imati broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu i označenu gornju stranu i trebaju biti pripremljeni za objavu. Fotokopije slika ili fotografija nisu prihvatljive za reprodukciju. Fotografije osoba mogu biti objavljene samo uz pismeno saglasnost osobe na fotografiji (ili staratelja), odnosno osoba mora biti zaštićena npr. prekrivanjem očiju, lica i sl. Za slike preuzete iz drugih izvora treba popratiti dopuštenjem za objavu od strane izdavača, odnosno autora. Ako se dostavljaju u elektronskom obliku, slike i ilustracije moraju biti u formatu TIFF ili JPEG odgovarajućeg kvaliteta, najmanje širine 1500 piksela. Slike, odnosno ilustracije u drugim formatima mogu biti prihvачene samo uz prethodni dogovor s Uređivačkim odborom.

Uređivački odbor zadržava pravo da ne objavi slike ili ilustracije koje ne zadovoljavaju ove uslove.

13. Literatura (citiranje i pisanje literature)

Obavezno koristiti uputstva za citiranje literature u skladu sa *Vancouverškim pravilima (International committee of medical journal editors Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: Sample references http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)*. Literatura se navodi rednim brojem, prema redoslijedu citiranja u tekstu (prva referenca nosi broj 1). Ako rad ima do pet ili manje autora, navode se imena svih. Ukoliko je više autora, navesti imena prva tri i dodati: i sar., odnosno et al.

UPUTSTVO ZA PISANJE RADA

Radovi se dostavljaju u printanom i elektronskom obliku. Uređivački odbor zadržava pravo da rad redakcijski prilagodi propozicijama časopisa i jezičkim standardima.

Sažetak treba da sadrži do 300 riječi, a ispod njega treba navesti ključne riječi (do 5 riječi) koje su važne za brzu identifikaciju i klasifikaciju sadržaja rada. Sažetak i ključne riječi pišu se na službenim jezicima u BiH i engleskom jeziku. Sažetak sadrži kratak prikaz sadržaja rada iz kojeg je vidljiva njegova svrha, opis metode istraživanja i rezultati te zaključak rada. Pišu se, kao i rad u pasivu.

Obim rada je ograničen 8 do 10 stranica, računajući razmak između riječi, naslove, podnaslove, međunaslove, potpise ispod slika, bilješke, formule i ostale dijelove teksta. Uređivački odbor u posebnim slučajevima može odobriti i objavljivanje rada koji prelazi navedeni broj stranica.

Upustvo o citiranju literature

Primjer

Knjige, monografije

1. Kahan BD, Ponticelli C.: Established immunosuppressive drugs: clinical and toxic effects. In: Kahan BD, Ponticelli C (eds): Principles and practice of renal transplantation. Martin Duniz Ltd. 2000; 349-405.
2. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ.: Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. Am Transplant 2003, 3(2) 178-85.
3. Ležaić V, Đukanović Lj, Blagojević Lazić R, Radivojević D, Marković V, Petronić V, Borić Z, Marinković J.: Living related kidney donors over 60 years old. Transplant Intl 1996;9: 109-114.
4. M. Tabaković, F. Baraković, E. Mešić: Interna medicina kroz prikaze slučajeva, IN SCAN Tuzla, 2019.

Poglavlje u knjizi/rad u zborniku

Ime, prezime, inicijal(i) imena autora. Naslov, podnaslov. Podatak o izdanju. Mjesto izdavanja, Izdavač i godina izdavanja.

Poglavlje u knjizi

1. M. Tabaković: Arterijska hipertenzija u pacijenata sa transplantiranim bubregom. U Kardiovaskularne bolesti i komorbiditeti, (ur.) J. Čaluk, D. Lončar, "Šahinpašić", Sarajevo, 2018.

Literatura preuzeta s internetskih stranica

Elektronsku literaturu koja je korištena sa sajta, navesti punu adresu i datum kada je izvršen uvid na sajtu (google, wikipedia i slične stranice ne mogu se koristiti kao literatura).

TEHNIČKA UPUTSTVA ZA PISANJE RADA

Autorima se preporučuje da tekst rada bude oblikovan na sljedeći način:

1. Format rada je A4. Margine: 2,5 cm.(gornja i donja), sa strana 3cm. Pismo, Times New Roman. Veličina fonta: naslov rada=font 12. Tekst rada i naslovi poglavlja font 12. Prored u tekstu: 1,5. Poravnjanje redaka – obostrano, u dvoredu. Odvajanje odlomaka – bez uvlake. Rad se piše u pasivu. Riječi na stranom jeziku navode se u zagradama i kurzivu (italic); npr. (engl. Software), (njem. Netzwerk).
2. Grafički prilozi (tablice, slike, crteži, dijagrami) trebaju biti pripremljeni za crno-bijelu štampu (ne koristiti sjenčanje i sl., zbog preglednosti).

Veličinu i složenost grafičkih priloga treba prilagoditi formatu časopisa (A4) kako bi se jasno vidjeli svi elementi rada. Iznad grafičkog priloga piše se naziv, a ispod priloga izvor iz kojeg je preuzet.

3. Stranice teksta nije potrebno numerisati. Naslovi poglavlja i potpoglavlja se numerišu. Naslove poglavlja i potpoglavlja treba pisati istim fontom kao i ostatak teksta. Naslove ne treba uvlačiti, obzirom da će se tekst rada grafički uređivati i prilagođavati izgledu časopisa. Poglavlja se pišu

jedno za drugim, odnosno ne treba prelamati stranice.

4. Preporučuje se da se radi ekonomičnosti i preglednosti, upućivanje na druge tekstove, citiranje radova, navodi u tekstu, a ne u bilješkama. Referenca se stavlja u zgrade u skladu sa Vankuverskim pravilima.

5. Popratno pismo

Sadrži ime, adresu i telefonski broj (mail) autora radi komunikacije sa Uređivačkim odborom. Uz pismo je potrebno priložiti ispunjeni podsjetnik, izjavu o autorstvu te izjavu o sukobu interesa.

6. Zahvala

Nije obavezna. Ukoliko se piše, u zahvali treba navesti sve saradnike koji nisu zadovoljili kriterije za autorstvo, npr., koji su pružili tehničku podršku i pomoći pri pisanju ili opštu podršku. Ev. finansijska i materijalna podrška treba biti navedena.

KATEGORIZACIJA, FORMAT I OBIM RADA

Revija objavljuje radove, uz prethodno dobijenu pozitivnu recenziju.

Uvodnik: maksimalno do 3 stranice; 1 slika ili 1 tablica; odrežen broj referenci (do 20); do 5 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi (ako je primjenjivo).

Originalni rad (naučni rad): maksimalno do 8 stranica; do 6 slika i 6 tablica; neograničeni broj referenci; do 5 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz istorije medicine koji mogu imati nestrukturirani sažetak).

Stručni rad: maksimalno do 6 stranica; do 5 slika i 5 tablica; neograničeni broj referenci; do 5 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz istorije medicine).

Kratko saopštenje: maksimalno do 3 stranice; do 3 slike ili tablice; do 15 referenci; do 5 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi.

Prethodno saopštenje: maksimalno do 3 stranice; do 3 slike ili tablice; do 15 referenci; do 5 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi.

Revija/Journal
za medicinske i tehničke nauke/Of Medical and Technical Sciences
Evropski Univerzitet Kallos Tuzla

Prikaz slučaja (Case Report): maksimalno do 6 stranica; do 5 slika ili tablica; broj referenci nije uslovjen; do 5 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi.

Pismo uredniku: maksimalno 1000 riječi; do 7 referenci. Ispravka omogućava korekciju grešaka koje su se pojavile pri pisanju, printanju ili u procesu publikacije članaka.

POSTUPAK OCJENE RADA

Dostavljeni rukopisi se tretiraju kao povjerljiv materijal, a ocjena rada provodi se anonimno. Prispjele rukopise najprije procjenjuje uredivački odbor, koji ih šalje najmanje trojici recenzentima anonimno. Pozitivna ocjena dvojice recenzentima smatra se prihvatljivom, te omogućava da rad bude objavljen. Svaki upućeni rad dobija svoj broj i oznaku (ID).

Autori će biti obaviješteni o prijemu rada i njegovom broju. Autori se trebaju sa registrovanim ID brojem koristiti se u svakoj budućoj korespondenciji. Autor kojega su autori saradnici imenovali za korespondenciju učestvuje u ime njih u procesu vezanom za publikaciju rada. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali se ne vraćaju.