

JUNI 2026. IZDANJE: 28 ISSN: 1840-3697

# MEDICINAR

ČASOPIS LJEKARSKE/LIJEČNIČKE KOMORE  
SREDNJOBOSANSKOG KANTONA/KANTONA SREDIŠNJA BOSNA

**NAUKA • ZNANJE • ZDRAVLJE**

• ZNAČAJ VIDEOASISTIRANE TORAKOSKOPSKE • TRUDNOĆA NAKON  
PRIMARNOG INFERTILITETA I LAPAROTOMIJSKE MIOMEKTOMIJE •  
HIPONATRIJEMIJA UZROKOVANA PSIHOTROPNIM LIJEKOVMA •  
USPOSTAVA REGISTRA ZA DIJABETES MELITUS • NEONATALNA SEPSA  
I MENINGITIS • HRONIČNA MIJELOIČNA LEUKEMIJA (PH+) • PSORIJAZA  
• DIJABETIČNO STOPALO • SAVREMENI DOPRINOS PACIJENTA  
LIJEČENJU INSUFICIJENCIJE SRCA



# MEDICINAR

ČASOPIS LJEKARSKE/LIJEČNIČKE KOMORE  
SREDNJOBOSANSKOG KANTONA/KANTONA SREDIŠNJA BOSNA

# SADRŽAJ

5	UVODNA RIJEČ UREDNIKA
6	PROFESIONALNA EMPATIJA I SAGORIJEVANJE ZDRAVSTVENIH RADNIKA: ZAŠTITNI MEHANIZAM ILI FAKTOR RIZIKA?
14	ZNAČAJ VATS-A U HIRURGIJI TIMUSA
24	TRUDNOĆA NAKON PRIMARNOG INFERTILITETA I LAPAROTOMIJSKE MIOMEKTOMIJE
26	HIPONATRIJEMIJA UZROKOVANA PSIHOTROPNIM LIJEKOVMA
30	USPOSTAVA REGISTRA ZA DIJABETES MELITUS
36	NEONATALNA SEPSA I MENINGITIS – SAVREMENI KLINIČKI PRISTUP
39	HRONIČNA MIJELOIČNA LEUKEMIJA (PH+)
44	PSORIJAZA – VAŽNOST INDIVIDUALNOG PRISTUPA
47	DIJABETIČNO STOPALO
51	DOPRINOS PACIJENTA LIJEČENJU INSUFICIJENCIJE SRCA I KONCEPT SAVREMENOG LIJEČENJA INSUFICIJENCIJE SRCA
54	KRATKA ISTORIJA KONTRACENCIJE: OD DREVNIH METODA DO SAVRE- MENIH PRISTUPA
55	PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA
59	DOKTORI NAUKA, PRIMARIJUSI, SPECIJALISTI ZA 2026 GOD
60	KONTINUIRANA MEDICINSKA EDUKACIJA
61	DOGAĐAJI I AKTIVNOSTI
66	IN MEMORIAM
67	UPUTE AUTORIMA

**Izdavač:**

Ljekarska/liječnička komora  
Srednjobosanskog kantona/  
Kanton središnja Bosna

**Predsjednik Ljekarske/liječničke komore  
SBK/KSB:** dr. Ermin Agović

**Glavni i odgovorni urednik:**  
Prim.mr.sci.med.dr. Amra Kalčo

**Zamjenik glavnog urednika:**  
Mr.sci.med.dr. Amin Đulabić

**Urednički odbor:**  
Prim.doc.dr.med.sci. Indira Abdulović  
Prim.dr. Alma Sijamija  
Prim.dr. Tihana Mladina-Valjan  
Prim.dr. Ankica Kolar-Jurčević  
Dr. Samra Leko Hadžalić  
Dr. Mirza Baručija

**Sekretar časopisa :**  
Mr.iur. Eminudin Kazija

**Lektor:** prof. Alisa Mrkonja

„Medicinar“ Stručni časopis Ljekarske  
liječničke komore Srednjobosanskog kan-  
tona/Kanton središnja Bosna Čabruša bb,  
72270 Travnik Bosna i Hercegovina  
Tel/fax: +387 30 513 812

[www.ljksbkksb.ba](http://www.ljksbkksb.ba)

**e-mail:**  
[strucni.casopis.medicinar@gmail.com](mailto:strucni.casopis.medicinar@gmail.com)

**Štampa:**  
Studio "Din" d.o.o. Travnik  
Tiraž: 100 primjerka

## Uvodna riječ urednika

Zdravstveni radnici u našem kantonu već duži period rade u okolnostima koje su daleko od onoga što njihova profesija, odgovornost i značaj za društvo zaslužuju. Doktori medicine i doktori stomatologije suočavaju se s brojnim izazovima – od neadekvatnih primanja i nepovoljnijeg profesionalnog statusa u odnosu na kolege iz drugih kantona, do sve izraženijeg opterećenja zdravstvenog sistema i odlaska stručnog kadra. Takve okolnosti ne utiču samo na profesionalnu motivaciju, nego i na ukupnu kvalitetu zdravstvene zaštite koju pružamo našim pacijentima.

Ipak, upravo u ovakvim vremenima posebno dolazi do izražaja značaj stručnog i naučnog razvoja. Kontinuirana edukacija, razmjena iskustava, učešće na stručnim skupovima i pisanje stručnih i naučnih radova ostaju temelj profesionalnog identiteta i napretka naše struke. Naše znanje, stručnost i spremnost da doprinosimo razvoju medicine i stomatologije ne smiju biti zaustavljeni okolnostima u kojima radimo.

Ovaj časopis predstavlja prostor stručnog dijaloga, razmjene iskustava i promocije rada naših kolegica i kolega. Svaki objavljeni rad svjedoči o tome da, uprkos brojnim poteškoćama, među nama i dalje postoji želja za učenjem, istraživanjem i unapređenjem profesije. Upravo to je snaga koja treba biti temelj budućeg razvoja zdravstvenog sistema i borbe za dostojanstveniji položaj zdravstvenih radnika.

Urednički odbor je, kao i prethodnih godina, odabrao najbolji rad ovog broja: Emra Zukić-Begić, Amra Kalčo, Alma Karajko-Melić, Sead Karakaš, Jelena Vidović, Ajla Pašić i Selma Zolota: „Profesionalna empatija i sagorijevanje zdravstvenih radnika: zaštitni mehanizam ili faktor rizika?“

Urednički odbor zahvaljuje svim autorima i koautorima koji su svojim radovima dali doprinos pripremi i kvalitetu ovog broja časopisa.

**prim.mr.sci.dr. Amra Kalčo**  
Glavni i odgovorni urednik

# PROFESIONALNA EMPATIJA I SAGORIJEVANJE ZDRAVSTVENIH RADNIKA: ZAŠTITNI MEHANIZAM ILI FAKTOR RIZIKA?

Emra Zukić-Begić, Amra Kalčo, Alma Karajko-Melić, Sead Karakaš, Jelena Vidović, Ajla Pašić, Selma Zolota

## SAŽETAK

Zdravstveni radnici svakodnevno su izloženi emocionalno zahtjevnim situacijama, što povećava rizik od sagorijevanja. Profesionalna empatija je ključna za kvalitetnu njegu, ali njena intenzivna afektivna komponenta može doprinijeti emocionalnoj iscrpljenosti. Cilj rada je bio ispitati povezanost empatije i sagorijevanja, te razlike u odnosu na spol, zanimanje, smjenski rad, starost i radno iskustvo. Istraživanje je provedeno kao presječna studija u Domu zdravlja Travnik. Ukupno je obuhvaćeno 75 zdravstvenih radnika različitih profila, uz kriterij uključivanja od najmanje šest mjeseci radnog iskustva u trenutnoj ustanovi. Kao instrumenti korišteni su Jefferson Scale of Empathy (JSE) za procjenu nivoa profesionalne empatije i Maslach Burnout Inventory (MBI) za procjenu sagorijevanja. Sociodemografski podaci prikupljeni su putem upitnika koji je sadržavao pitanja o spolu, starosti, radnom stažu, profesionalnom zvanju, odjeljenju/službi i smjenskom radu. Za analizu podataka primijenjena je deskriptivna statistika, testovi razlika (t-test i ANOVA) te analiza povezanosti (korelaciona analiza). Prosječna vrijednost empatije kod svih ispitanika iznosila je  $86,5 \pm 11,4$ , dok je prosječna vrijednost sagorijevanja bila  $32,4 \pm 9,7$ . Analiza je pokazala jaku pozitivnu korelaciju između empatije i sagorijevanja ( $r = 0,75$ ), što upućuje da viši nivoi profesionalne empatije prate i viši stepen emocionalne iscrpljenosti. Muškarci su postizali nešto više vrijednosti sagorijevanja u odnosu na žene (34,5 naspram 31,5), dok su medicinske sestre i tehničari imali najviše vrijednosti empatije (88,2). Najveće sagorijevanje zabilježeno je kod najmlađih zdravstvenih radnika (20–29 godina) i onih sa 5–9 godina radnog iskustva, dok je smjenski rad također izdvojen kao značajan faktor rizika.

Profesionalna empatija ima dvojaku ulogu: unapređuje odnos sa pacijentom, ali povećava ranjivost za sagorijevanje, posebno kod mlađih i smjenski opterećenih zaposlenih te u ranoj fazi karijere. Neophodne su institucionalne mjere: organizovana supervizija, psihološka podrška i obuke za razvoj balansirane (kognitivno utemeljene) empatije.

**Ključne riječi: profesionalna empatija; sagorijevanje; zdravstveni radnici; smjenski rad; radno iskustvo**

## ABSTRACT

Healthcare workers are exposed to emotionally demanding situations on a daily basis, which increases the risk of burnout. Professional empathy is essential for providing high-quality care; however, its intense affective component may contribute to emotional exhaustion.

The aim of this study was to examine the relationship between empathy and burnout, as well as differences in relation to gender, profession, shift work, age, and work experience.

The research was conducted as a cross-sectional study at the Primary Healthcare Center Travnik. A total of 75 healthcare workers of different profiles were included, with a minimum of six months of work experience in the current institution as an inclusion criterion. The Jefferson Scale of Empathy (JSE) was used to assess the level of professional empathy, while the Maslach Burnout Inventory (MBI) was used to measure burnout. Sociodemographic data were collected using a questionnaire containing items on gender, age, years of service, professional title, department/unit, and shift work. Data were analyzed using descriptive statistics, tests of differences (t-test and ANOVA), and correlation analysis.

The mean empathy score among all participants was  $86.5 \pm 11.4$ , while the mean burnout score was  $32.4 \pm 9.7$ . The analysis demonstrated a strong positive correlation between empathy and burnout ( $r = 0.75$ ), indicating that higher levels of professional empathy are associated with greater emotional exhaustion. Men achieved slightly higher burnout

scores compared to women (34.5 vs. 31.5), while nurses and technicians had the highest empathy scores (88.2). The highest levels of burnout were recorded among the youngest healthcare workers (20–29 years) and those with 5–9 years of work experience, while shift work was also identified as a significant risk factor.

Professional empathy thus plays a dual role: it enhances the patient-provider relationship but also increases vulnerability to burnout, particularly among younger healthcare workers, those engaged in shift work, and employees in the early stages of their careers. Institutional measures are necessary, including structured supervision, psychological support, and training aimed at developing balanced, cognitively grounded empathy.

**Key words: professional empathy; burnout; healthcare workers; shift work; work experience.**

## UVOD

Profesionalno sagorijevanje predstavlja globalni javnozdravstveni problem, naročito izražen u profesijama koje zahtijevaju intenzivan rad sa ljudima, među kojima zdravstveni radnici zauzimaju centralno mjesto. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), sagorijevanje je klasifikovano kao sindrom koji proizlazi iz hroničnog stresa na radnom mjestu, a obilježeno je emocionalnom iscrpljenošću, depersonalizacijom i smanjenim osjećajem ličnog postignuća (1). U literaturi se navodi da je prevalenca sagorijevanja kod zdravstvenih radnika u stalnom porastu, s tim da stope variraju od 25% do čak 75%, zavisno od specifičnosti profesije i radnog okruženja (2).

Istovremeno, profesionalna empatija smatra se temeljnim elementom kvalitetne zdravstvene njege. Empatija omogućava uspostavljanje kvalitetnog odnosa između pacijenta i zdravstvenog radnika, povećava povjerenje i zadovoljstvo pacijenata, ali istovremeno može djelovati kao faktor rizika za emocionalnu iscrpljenost ukoliko je dominantno afektivnog karaktera (3,4). Brojne studije potvrđuju da je empatija ključna vještina u medicinskoj profesiji, ali njena pretjerana ili neuravnotežena primjena može doprinijeti razvoju sindroma sagorijevanja, naročito kod mladih zdravstvenih radnika i onih uključenih u smjenski rad (5,6).

Na nivou Bosne i Hercegovine, istraživanja o profesionalnoj empatiji i sagorijevanju zdravstvenih radnika još uvijek su rijetka i fragmentarna, iako se u svakodnevnoj praksi evidentira sve veći broj zdravstvenih profesionalaca koji iskazuju znakove emocionalne iscrpljenosti i nezadovoljstva poslom (7). Ovo je posebno značajno u kontekstu tran-

zicijskih zdravstvenih sistema, gdje se zdravstveni radnici suočavaju sa velikim zahtjevima, nedostatkom resursa i čestim preopterećenjem, što dodatno povećava rizik od sagorijevanja (8).

S obzirom na navedeno, ispitivanje povezanosti između profesionalne empatije i sagorijevanja od posebnog je značaja, jer omogućava bolje razumijevanje mehanizama koji doprinose očuvanju mentalnog zdravlja zdravstvenih radnika, ali i kvalitetnijoj zdravstvenoj njezi pacijenata.

## CILJ, SVRHA I METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati povezanost profesionalne empatije i sagorijevanja kod zdravstvenih radnika zaposlenih u Domu zdravlja Travnik. Posebna pažnja usmjerena je na razlike u nivou empatije i sagorijevanja u odnosu na spol, starosnu dob, profesionalno zvanje, radno iskustvo i smjenski rad.

Svrha istraživanja bila je ukazati na značaj očuvanja balansa između emocionalne uključenosti u rad sa pacijentima i prevencije profesionalne iscrpljenosti, kao i na potrebu kreiranja institucionalnih mjera podrške zdravstvenim radnicima u cilju očuvanja kvaliteta zdravstvene njege i zaštite mentalnog zdravlja zaposlenih.

Istraživanje je provedeno kao presječna studija tokom 2025. godine u Domu Zdravlja Travnik i obuhvatilo je 75 zdravstvenih radnika različitih profila, uz kriterij uključivanja od najmanje šest mjeseci radnog iskustva u trenutnoj ustanovi.

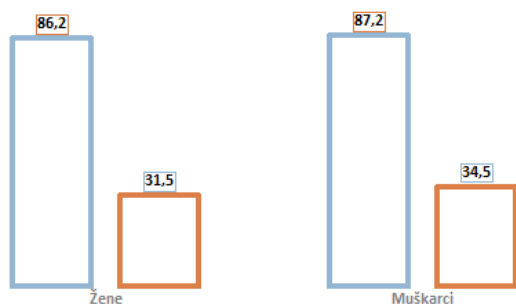
Kao instrumenti za istraživanje korišteni su: Jefferson Scale of Empathy (JSE) za procjenu nivoa profesionalne empatije i Maslach Burnout Inventory (MBI) za procjenu sagorijevanja. Upitnik je sadržavao i sociodemografska pitanja o spolu, starosti, radnom stažu, profesionalnom zvanju, odjeljenju/službi i smjenskom radu.

Podaci su analizirani primjenom deskriptivne statistike (aritmetičke sredine, standardne devijacije, frekvencije i procenti). Za testiranje razlika korišteni su t-test i ANOVA, dok je povezanost varijabli ispitivana pomoću Pearsonove korelacije. Statistička značajnost postavljena je na nivou  $p < 0,05$ .

## DISKUSIJA

Prosječna vrijednost empatije kod svih ispitanika iznosila je  $86,5 \pm 11,4$ , dok je prosječna vrijednost sagorijevanja bila  $32,4 \pm 9,7$ . Analiza povezanosti pokazala je da postoji jaka pozitivna korelacija između empatije i sagorijevanja ( $r = 0,75$ ), što znači da viši nivoi profesionalne empatije prate i viši stepen emocionalne iscrpljenosti zdravstvenih

radnika. Raspon vrijednosti empatije kretao se od 61 do 109 bodova, dok su vrijednosti sagorijevanja varirale od 14 do 54 boda. Ovi rezultati ukazuju na izražene individualne razlike među ispitanicima, odnosno na heterogenost u doživljavanju i ispoljavanju profesionalne empatije i sagorijevanja. Dok dio zdravstvenih radnika pokazuje niže vrijednosti, što može upućivati na bolje razvijene mehanizme suočavanja i emocionalne otpornosti, kod drugih se bilježe visoke vrijednosti, što sugeriraju na povećanu ranjivost i rizik od profesionalne iscrpljenosti. Na taj način prosječne vrijednosti, iako ilustrativne, ne odražavaju u potpunosti složenost distribucije ovih varijabli u ispitivanom uzorku.

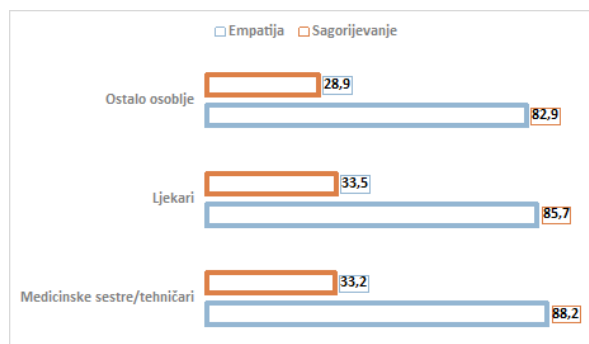


Grafikon br.1: Vrijednosti profesionalne empatije i sagorijevanja u odnosu na spol ispitanika

Posmatrano prema spolu, žene su imale prosječnu vrijednost empatije 86,2 i sagorijevanja 31,5, dok su muškarci postigli nešto više vrijednosti – empatiju 87,2 i sagorijevanje 34,5. Iako se razlike u apsolutnim vrijednostima ne mogu smatrati velikim, podaci ipak sugeriraju da muškarci u prosjeku pokazuju viši stepen emocionalne iscrpljenosti. Analiza varijabilnosti otkriva da su kod žena rezultati bili ujednačeniji, dok su kod muškaraca oscilacije bile izraženije, što može ukazivati na različite načine nošenja sa profesionalnim stresom i zahtjevima radnog mjesta.

Dodatno, treba naglasiti da žene, iako predstavljaju većinu uzorka, pokazuju tendenciju održavanja stabilnog nivoa empatije i sagorijevanja, što može biti posljedica razvijenijih strategija emocionalne regulacije i veće socijalne podrške u radnom okruženju. Kod muškaraca, međutim, primjetne su individualne razlike – neki pokazuju visok nivo empatije i istovremeno izraženo sagorijevanje,

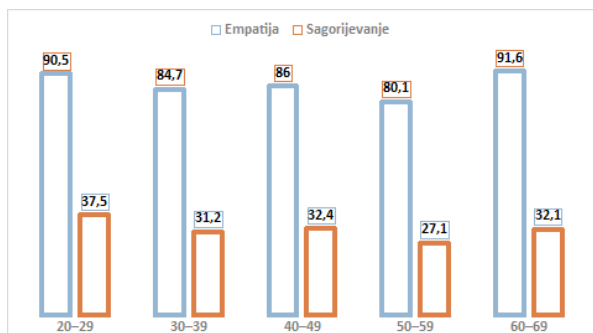
dok kod drugih vrijednosti ostaju u nižim granicama. Takva heterogenost ukazuje na to da spol sam po sebi ne predstavlja jedini prediktor, već da kombinacija ličnih osobina, profesionalnih zahtjeva i dostupnih mehanizama podrške oblikuje ove fenomene.



Grafikon br.2: Prosječne vrijednosti empatije i sagorijevanja prema zanimanju

Najviše vrijednosti profesionalne empatije zabilježene su kod medicinskih sestara i tehničara, kod kojih je prosjek iznosio 88,2, dok je sagorijevanje u ovoj grupi bilo 33,2. Ovakvi rezultati potvrđuju da blizak i svakodnevni kontakt sa pacijentima snažno podstiče razvoj empatije, ali istovremeno povećava rizik od emocionalne iscrpljenosti. Kod ljekara su prosječne vrijednosti empatije bile nešto niže (85,7), dok je sagorijevanje bilo 33,5, što ukazuje na kompleksan odnos između visoke profesionalne odgovornosti i emocionalnog pritiska. Najniže vrijednosti i empatije (82,9) i sagorijevanja (28,9) zabilježene su kod ostalog osoblja, što može biti posljedica manjeg intenziteta neposrednog rada s pacijentima.

Kada se zanimanja sagledaju kroz prizmu radnog staža, uočava se da mladi ljekari i medicinske sestre u prvim godinama rada iskazuju viši nivo sagorijevanja u odnosu na kolege sa dužim iskustvom, što ukazuje na ranjivost mlađih zdravstvenih radnika u procesu prilagođavanja profesionalnim zahtjevima. Ova pojava naglašava potrebu za institucionalnom podrškom, mentorstvom i edukacijom u cilju prevencije profesionalnog sagorijevanja kod mlađih kadrova.

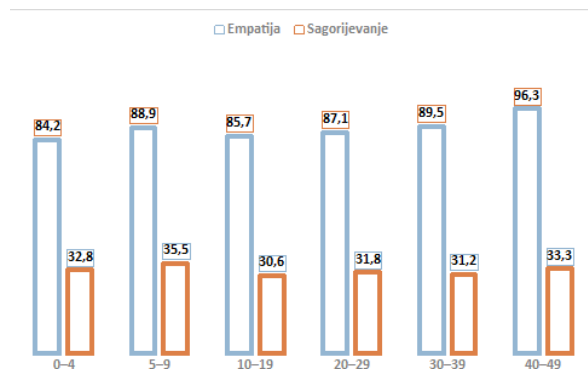


Grafikon br.3: Prosječne vrijednosti empatije i sagorijevanja prema starosnim grupama

Najmlađi zdravstveni radnici (20–29 godina) pokazali su najviši prosjek empatije (90,5) i istovremeno najviše sagorijevanje (37,5). Ovakav rezultat se može tumačiti kao „dvosjekli mač“ – s jedne strane mladi radnici donose entuzijazam, snažan osjećaj za pacijente i profesionalni idealizam, dok s druge strane nedostatak iskustva i slabije razvijeni mehanizmi suočavanja sa stresom dovode do bržeg iscrpljivanja. Ovi rezultati ukazuju na ranjivost početnika u prvim godinama rada i naglašavaju potrebu za mentorstvom i sistemskom podrškom. Starosna grupa od 50–59 godina zabilježila je najniže vrijednosti empatije (80,1) i sagorijevanja (27,1). Ovo sugerira da sa godinama dolazi do stabilizacije profesionalnog identiteta, veće emocionalne zrelosti i razvijene otpornosti na stresne situacije. Moguće je da se kod ove grupe radni entuzijazam smanjuje, ali istovremeno raste sposobnost racionalnog distanciranja od pacijentovih problema, što štiti od sagorijevanja.

Interesantno je da zdravstveni radnici u starosnoj grupi od 60–69 godina pokazuju vrlo visoku empatiju (91,6), dok je sagorijevanje kod njih umjerenost (32,1). Ovakav rezultat se može tumačiti kao „mudrost iskustva“ – nakon dugogodišnjeg rada razvijene su strategije balansiranja između profesionalne angažovanosti i emocionalne zaštite. Visok nivo empatije može biti posljedica bogatog kliničkog i životnog iskustva, dok je umjerenost sa-

gorijevanje znak uspješnog prilagođavanja profesionalnim zahtjevima.



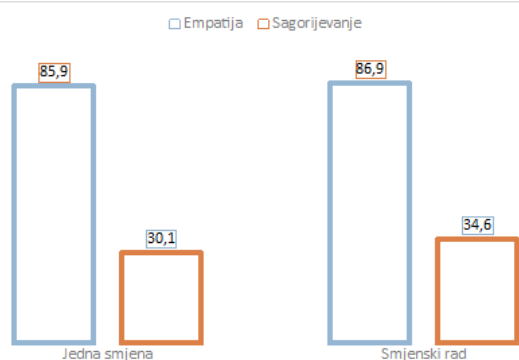
Grafikon br.4: Prosječne vrijednosti empatije i sagorijevanja prema radnom iskustvu

Analizom radnog iskustva uočeno je da zdravstveni radnici sa 5–9 godina staža postižu visoke vrijednosti empatije (88,9), ali i najviše vrijednosti sagorijevanja (35,5). Ovaj rezultat sugerira da nakon početnog entuzijazma i profesionalne uključenosti dolazi do prvog većeg „sudara“ sa realnošću zdravstvenog sistema, što dovodi do izraženije emocionalne iscrpljenosti. Upravo ova faza može predstavljati kritičan period u profesionalnom razvoju zdravstvenih radnika, kada je podrška kolega i supervizora od posebne važnosti.

Najduže zaposleni zdravstveni radnici, oni sa 40–49 godina iskustva, pokazali su najvišu empatiju (96,3), ali i izraženo sagorijevanje (33,3). Ovaj rezultat može se tumačiti kroz prizmu dugotrajnog intenzivnog profesionalnog angažmana – iako zadržavaju visok kapacitet za razumijevanje pacijenata, dugi niz godina rada u zdravstvenom sistemu ostavlja trag u vidu hronične emocionalne iscrpljenosti.

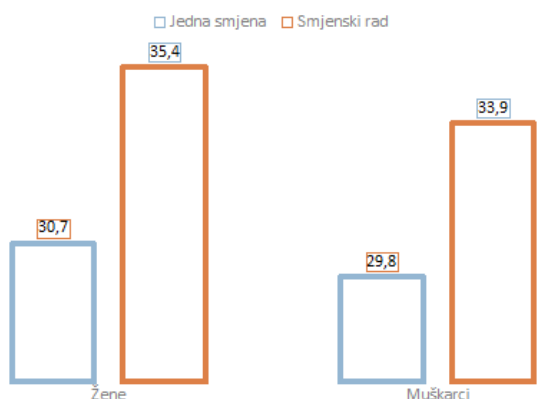
S druge strane, zdravstveni radnici sa 10–29 godina staža pokazali su stabilnije i niže vrijednosti sagorijevanja (30,6–31,8), što se može interpretirati kao faza adaptacije i profesionalne stabilizacije. U ovom periodu zdravstveni radnici razvijaju efikasne strategije suočavanja sa stresom, te uspijevaju balansirati profesionalne zahtjeve sa očuvanjem lične dobrobiti.

Ovi rezultati potvrđuju da dinamika odnosa između empatije i sagorijevanja varira tokom profesionalnog života – od ranjivosti u ranim godinama rada, preko stabilizacije u srednjem periodu, do ponovnog porasta emocionalnog opterećenja u kasnijim fazama karijere.



Grafikon br.5: Prosječne vrijednosti empatije i sagorijevanja prema tipu rada

Smjenski rad se jasno izdvojio kao važan faktor rizika za emocionalnu iscrpljenost među zdravstvenim radnicima. Rezultati pokazuju da su ispitanici koji rade u smjenama imali višu prosječnu vrijednost sagorijevanja (34,6) u poređenju sa kolegama koji rade u jednoj smjeni (30,1). Ovaj rezultat sugerira da organizacija radnog vremena, posebno u vidu noćnih i rotacijskih smjena, dodatno opterećuje zdravstvene radnike i povećava rizik od hronične iscrpljenosti.



Grafikon br.6: Sagorijevanje prema spolu i tipu rada

S druge strane, vrijednosti profesionalne empatije bile su gotovo identične – 86,9 kod zdravstvenih

radnika u smjenskom radu naspram 85,9 kod onih u jednoj smjeni. Ovo ukazuje da smjenski rad sam po sebi ne utiče značajno na kapacitet zdravstvenih radnika da se uži u potrebe pacijenata, ali je snažno povezan s njihovom emocionalnom potrošnjom i osjećajem sagorijevanja.

Posebno je značajan rezultat da su kod žena koje rade u smjenama vrijednosti sagorijevanja bile izraženije nego kod muškaraca. Ova razlika može se tumačiti višestrukim ulogama koje žene obavljaju, kako na radnom mjestu, tako i u porodičnom i kućnom okruženju. Balansiranje profesionalnih i privatnih obaveza, u kombinaciji sa smjenskim rasporedom rada, povećava ukupno opterećenje i doprinosi bržem iscrpljivanju.

Ovi rezultati naglašavaju potrebu za boljom organizacijom radnog vremena, uvođenjem preventivnih programa za očuvanje mentalnog zdravlja zdravstvenih radnika, kao i za većom institucionalnom podrškom ženama koje rade u smjenskom sistemu. Analizom po odjeljenjima i službama uočene su određene razlike u vrijednostima empatije i sagorijevanja. Najviše vrijednosti empatije zabilježene su kod zaposlenih na pedijatriji (89,7) i porodičnoj medicini (88,5), što je očekivano s obzirom na dugotrajan i emotivno zahtjevan kontakt sa pacijentima. Najviši prosjek sagorijevanja imala je hitna pomoć (36,2), dok su vrijednosti empatije kod ove grupe bile nešto niže (84,3), što ukazuje na visok stepen emocionalnog iscrpljenja povezanog s prirodom posla i stalnim izlaganjem stresnim situacijama. Zaposleni u laboratorijskoj i dijagnostičkoj službi pokazali su niže vrijednosti empatije (81,4), ali i niže sagorijevanje (27,8), što može biti posljedica ograničenijeg i manje intenzivnog kontakta s pacijentima. Administrativno osoblje imalo je najniže vrijednosti empatije (80,5), ali i sagorijevanja (26,9), što sugerira da je emocionalno opterećenje kod njih znatno manje u poređenju s kliničkim osobljem. Ovi rezultati potvrđuju da priroda posla i tip službe u kojoj zdravstveni radnici rade značajno utiču na ravnotežu između profesionalne empatije

i rizika od sagorijevanja.

## DISKUSIJA

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da profesionalna empatija i sagorijevanje među zdravstvenim radnicima predstavljaju složen i međusobno povezan fenomen. Vjerujemo da bi rezultati istraživanja bili vjerodostojniji da su njime bili obuhvaćeni i zaposlenici iz bolničkih ustanova. Međutim, na naš poziv da se uključe u istraživanje, bolnice nisu odgovorile.

Utvrđena snažna pozitivna korelacija između empatije i sagorijevanja ( $r = 0,75$ ) potvrđuje da viši nivoi empatije, iako doprinose kvalitetnijoj zdravstvenoj njezi, istovremeno povećavaju rizik od emocionalne iscrpljenosti. Ovakvi rezultati su u skladu s prethodnim istraživanjima koja ističu dvostruku prirodu empatije: dok kognitivna komponenta poboljšava komunikaciju i kliničke ishode, prekomjerna afektivna uključenost može rezultirati iscrpljenjem i padom profesionalne učinkovitosti (9,10).

Analizom prema spolu uočeno je da muškarci pokazuju nešto viši nivo sagorijevanja u odnosu na žene, iako vrijednosti empatije ostaju slične. Ovi rezultati su djelimično kontradiktorni ranijim studijama, gdje se češće isticalo da žene doživljavaju više emocionalnog stresa zbog kombinacije profesionalnih i porodičnih uloga (11). Međutim, nalazi našeg istraživanja sugeriraju da muškarci mogu imati drugačije mehanizme suočavanja, što se odražava kroz izraženije oscilacije u doživljaju sagorijevanja.

Kada se rezultati posmatraju prema zanimanju, medicinske sestre i tehničari postigli su najviše vrijednosti empatije, ali i visoko sagorijevanje. Ovakav obrazac potvrđuje rezultate drugih istraživanja koja ukazuju da upravo profesije sa najintenzivnijim i najdirektnijim kontaktom sa pacijentima imaju najveći rizik od burnout sindroma (12,13). Suprotno tome, ostalo osoblje imalo je niže vrijednosti i empatije i sagorijevanja, što potvrđuje važnost prirode radnih zadataka i učestalosti emocionalnog angažmana.

Posebno zabrinjavaju podaci za najmlađe zdravstvene radnike i one sa 5–9 godina radnog iskustva, kod kojih su zabilježeni visoka empatija i najviše vrijednosti sagorijevanja. Ovi rezultati se u skladu sa literaturom koja naglašava da početak karijere predstavlja najosjetljiviji period zbog nedostatka razvijenih strategija nošenja sa stresom i idealiziranih očekivanja o radu u zdravstvu (14,15). S druge strane, zdravstveni radnici starije dobi (50–59 godina) pokazuju niže vrijednosti i empatije i sagorijevanja, što sugeriraju da profesionalno iskustvo i zrelost doprinose većoj otpornosti. Interesantan rezultat našeg istraživanja

odnosi se na zdravstvene radnike od 60 do 69 godina, kod kojih je empatija izrazito visoka, ali sagorijevanje umjereno, što može odražavati takozvanu „mudrost iskustva“ (16).

Smjenski rad identificiran je kao jedan od ključnih faktora rizika. Naši ispitanici koji rade u smjenama imali su viši nivo sagorijevanja u odnosu na kolege bez smjenskog rada, dok razlike u empatiji nisu bile značajne. Ovakvi rezultati korespondiraju sa studijama koje potvrđuju da smjenski rad narušava cirkadijalne ritmove, doprinosi poremećaju sna i povećava ranjivost na emocionalno iscrpljenje (9,10). Posebno zabrinjava podatak da žene u smjenskom radu pokazuju viši nivo sagorijevanja, što ukazuje na kumulativni efekt profesionalnih obaveza i odgovornosti u privatnom životu (17).

Na osnovu ukupnih rezultata može se zaključiti da empatija, iako je nužna za kvalitetnu zdravstvenu njegu, istovremeno povećava ranjivost zdravstvenih radnika na sagorijevanje. Stoga je ključno razvijati institucionalne mehanizme zaštite – psihološku podršku, edukacije o balansiranoj, kognitivno utemeljenoj empatiji, programe supervizije i intervencije usmjerene posebno na mlade zdravstvene radnike i one u smjenskom radu. Ovi pristupi nisu važni samo za dobrobit zaposlenih, nego i za očuvanje kvaliteta i sigurnosti zdravstvene zaštite..

## ZAKLJUČAK

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da profesionalna empatija i sagorijevanje predstavljaju međusobno povezane fenomene, gdje veći nivoi empatije istovremeno doprinose kvalitetnijem odnosu sa pacijentima, ali povećavaju i ranjivost za emocionalnu iscrpljenost. Snažna pozitivna korelacija između empatije i sagorijevanja ( $r = 0,75$ ) potvrđuje ovu povezanost.

Analiza pokazuje da muškarci, iako postižu slične vrijednosti empatije kao žene, češće iskazuju viši nivo sagorijevanja, uz izraženije oscilacije u rezultatima. Najviše vrijednosti empatije zabilježene su kod medicinskih sestara i tehničara (88,2), ali i oni pokazuju visoke vrijednosti sagorijevanja (33,2), što odražava intenzitet i emotivnu zahtjevnost njihovog posla. S druge strane, ostalo osoblje imalo je najniže vrijednosti i empatije (82,9) i sagorijevanja (28,9), što potvrđuje da priroda i učestalost kontakta s pacijentima igraju ključnu ulogu. Posebno zabrinjavaju rezultati kod najmlađih zdravstvenih radnika (20–29 godina) i onih sa 5–9 godina radnog staža, koji pokazuju visoku empatiju (90,5 i 88,9), ali i najviše sagorijevanje (37,5 i 35,5). To ukazuje da entuzijizam na početku karijere često nije praćen razvijenim mehanizmima zaštite od profesionalnog stresa. Star-

iji zdravstveni radnici, posebno oni između 50 i 59 godina, imaju najniže vrijednosti sagorijevanja (27,1), što sugerira da iskustvo i profesionalna stabilizacija doprinose većoj otpornosti. Smjenski rad se pokazao kao izrazito rizičan faktor – radnici u smjenama imali su prosječno više vrijednosti sagorijevanja (34,6) od onih u jednoj smjeni (30,1), dok su žene u smjenskom radu bile posebno opterećene, što ukazuje na kumulativni efekat profesionalnih i porodičnih obaveza. Analiza prema službama dodatno naglašava da su zaposlenici sa intenzivnijim kontaktom sa pacijentima podložniji većoj emocionalnoj iscrpljenosti.

Na osnovu ovih rezultata može se zaključiti da očuvanje mentalnog zdravlja zdravstvenih radnika zahtijeva sveobuhvatne i sistemske mjere. Potrebno je razviti i provoditi organizovane programe psihološke podrške, redovne supervizije i mentorske sesije, te kontinuiranu edukaciju i treninge usmjerene na razvoj empatije koja omogućava ravnotežu između profesionalne brige za pacijente i zaštite vlastitog emocionalnog integriteta. Poseban fokus treba staviti na mlade zdravstvene radnike koji se tek profesionalno formiraju, kao i na osoblje uključeno u smjenski i noćni rad, budući da upravo ove grupe čine najosjetljiviji segment zdravstvenog sistema i imaju povećan rizik od emocionalne iscrpljenosti i sagorijevanja. Uključivanje strategija za jačanje otpornosti, uvođenje fleksibilnijih radnih rasporeda i omogućavanje adekvatnih perioda odmora mogu imati značajan preventivni učinak.

Održavanje profesionalne empatije uz istovremenu prevenciju sagorijevanja ne predstavlja samo pitanje individualne dobrobiti zdravstvenih radnika, nego je i predušlov za očuvanje kvaliteta, sigurnosti i humanosti zdravstvene njege. Na taj način se dugoročno doprinosi smanjenju fluktuacije kadra, poboljšanju radne atmosfere i izgradnji održivog zdravstvenog sistema koji stavlja u centar pacijenta i pružaoca usluge.<sup>1</sup>

## LITERATURA

1. Åkerstedt T. Shift work and disturbed sleep/wakefulness. *Occup Med (Lond)*. 2003;53(2):89–94.
2. Cañadas-De la Fuente GA, Vargas C, San Luis C, García I, Cañadas GR, De la Fuente EI. Risk factors and prevalence of burnout syndrome in the nursing profession. *Int J Nurs Stud*. 2015;52(1):240–9.
3. Duarte J, Pinto-Gouveia J. Empathy and feelings of guilt experienced by nurses: A cross-sectional study of

their role in burnout and compassion fatigue symptoms. *Appl Nurs Res*. 2017;35:42–47.

4. Dyrbye LN, Shanafelt TD, et al. Burnout among health care professionals: A call to explore and address this underrecognized threat to safe, high-quality care. *NAM Perspectives*. 2014;4(1):1–11.
5. Geiger-Brown J, Trinkoff AM, Rogers VE. The impact of work schedules, home, and work demands on self-reported sleep in registered nurses. *J Occup Environ Med*. 2012;54(3):373–9.
6. Gleichgerrcht E, Decety J. Empathy in clinical practice: how individual dispositions, gender, and experience moderate empathic concern, burnout, and emotional distress in physicians. *PLoS One*. 2013;8(4):e61526.
7. Hadžibajramović E, et al. Burnout among physicians in Bosnia and Herzegovina: a cross-sectional study. *Psychiatr Danub*. 2018;30(4):466–472.
8. Hojat M. Empathy in health professions education and patient care. Springer; 2016.
9. Maslach C, Leiter MP. Burnout: A Multidimensional Perspective. In: Cooper CL, editor. *Theories of Organizational Stress*. Oxford: Oxford University Press; 2016.
10. Piko BF. Burnout, role conflict, job satisfaction and psychosocial health among Hungarian health care staff: A questionnaire survey. *Int J Nurs Stud*. 2006;43(3):311–8.
11. Purvanova RK, Muros JP. Gender differences in burnout: A meta-analysis. *J Vocat Behav*. 2010;77(2):168–85.
12. Rudman A, Gustavsson JP. Burnout during nursing education predicts lower occupational preparedness and future clinical performance: A longitudinal study. *Int J Nurs Stud*. 2012;49(8):988–1001.
13. Teixeira C, Ribeiro O, Fonseca AM. Coping and burnout in Portuguese nurses: A quantitative study. *Rev Esc Enferm USP*. 2014;48(5):951–8.
14. Terzić N, Knežević J. Stress and burnout syndrome among health professionals in transitional health systems. *Med Pregl*. 2019;72(1-2):21–26.
15. West CP, Dyrbye LN, Shanafelt TD. Physician burnout: contributors, consequences and solutions. *J Intern Med*. 2018;283(6):516–529.
16. Wilkinson H, Whittington R, Perry L, Eames C. Examining the relationship between burnout and empathy in healthcare professionals: A systematic review. *Burnout Research*. 2017;6:18–29.
17. Wilkinson H, Whittington R, Perry L, Eames C. Ex-

<sup>1</sup> Rad je prezentovan na IV Međunarodnom simpozijumu Udruženja zdravstvenih profesionalaca Srbije: „Empatija zdravstvenih profesionalaca – put do razumevanja drugih“ 16 – 19. oktobar 2025.

aming the relationship between burnout and empathy in healthcare professionals: A systematic review. *Burnout Research*. 2017;6:18–29.

18. World Health Organization. ICD-11: Burn-out an occupational phenomenon. Geneva: WHO; 2019..for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32(14):1769–818.



# ZNAČAJ VIDEOASISTIRANE TORAKOSKOPSKHE HIRURGIJE U HIRURŠKOM TRETMANU TIMUSA I TUMORA TIMUSA

## RUNNING TITLE: ZNAČAJ VATS-A U HIRURGIJI TIMUSA

Muhamed Hrnjić, Nisvet Hrnjić, Mirzet Hrnjić

JZU Dom zdravlja Jajce

### SAŽETAK

#### UVOD

Videoasistirana torakoskopska hirurgija (VATS) nudi minimalno invazivnu alternativu otvorenim metodama u liječenju bolesti timusa, ali optimalni pristup i dalje je predmet kliničkih debata.

#### CILJ ISTRAŽIVANJA

Uporediti dužinu hospitalizacije i učestalost komplikacija kod VATS i konvencionalnog pristupa, te ispitati uticaj metode, spola i pušačkog statusa na regresiju simptoma kod mijastenije gravis (MG).

#### MATERIJALI I METODE

Retrospektivna, analitičko-komparativna studija obuhvatila je 32 pacijenta operisana od 2015. do 2025. godine na Klinici za torakalnu hirurgiju, Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu. Podaci su prikupljeni iz papirne i elektronske medicinske dokumentacije, uključujući postoperativni tok, komplikacije i status bolesti.

#### REZULTATI

Kod pacijenata s tumorima timusa, VATS je značajno skratio hospitalizaciju u odnosu na otvorene metode. Ukupno posmatrano, hospitalizacija je bila statistički značajno kraća u VATS grupi, dok razlike u učestalosti postoperativnih komplikacija nisu bile značajne. Kod pacijenata sa MG, nije utvrđena statistički značajna razlika u dužini hospitalizacije niti u regresiji simptoma u odnosu na hiruršku metodu, spol ili pušački status.

#### ZAKLJUČAK

VATS tehnika pokazuje jasne prednosti u bržem postoperativnom oporavku i skraćenju bolničkog liječenja. Iako veći broj regresija simptoma kod MG u VATS grupi nije dosegao statističku značajnost, rezultati potvrđuju opravdanost primjene minimalno invazivnih tehnika. Mali uzorak predstavlja ograničenje studije, što ukazuje na potrebu za daljijim istraživanjima na većem broju ispitanika.

**Ključne riječi:** Video-asistirana torakoskopska hirurgija, timusna žlijezda, otvorene hirurške metode, dužina hospitalizacije, postoperativne komplikacije

### ABSTRACT

#### SUMMARY

Introduction: Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) offers a minimally invasive alternative to open methods in the treatment of thymic diseases, yet the optimal surgical approach remains a subject

of ongoing clinical debate.

**Objective:** To compare the length of hospital stay and the incidence of complications between VATS and conventional approaches, and to examine the impact of the surgical method, gender, and smoking status on symptom regression in patients with myasthenia gravis (MG).

**MATERIALS AND METHODS:** This retrospective, analytical-comparative study included 32 patients operated on between 2015 and 2025. at the Clinic for Thoracic Surgery, Clinical Center of the University of Sarajevo. Data were collected from paper-based and electronic medical records, including postoperative course, complications, and disease status.

**RESULTS:** In patients with thymic tumors, VATS significantly reduced the length of hospital stay compared to open methods. Overall, hospitalization was statistically significantly shorter in the VATS group, while differences in the incidence of postoperative complications were not significant. In patients with MG, no statistically significant differences were found in the length of hospital stay or symptom regression concerning the surgical method, gender, or smoking status.

**CONCLUSION:** The VATS technique demonstrates clear advantages in accelerated postoperative recovery and reduced hospitalization. Although the higher number of symptom regressions in the MG VATS group did not reach statistical significance, the results confirm the validity of using minimally invasive techniques. The small sample size is a limitation of the study, indicating the need for further research with a larger number of subjects.

**Key words:** Video-assisted thoracoscopic surgery, thymus gland, open surgical methods, length of hospitalization, postoperative complication and improved clinical status. Histopathological examination confirmed Crohn's disease with transmural inflammation and chronic reactive lymphadenitis. In patients with fibrostenotic Crohn's disease, laparoscopic bowel resection provides a safe and effective therapeutic approach, leading to symptom relief and improved quality of life while reducing long-term dependence on systemic therapy.

## UVOD

Tumori medijastinuma mogu se razviti u sva tri njegova anatomska kompartenta, pri čemu se najučestalije – u oko 50% slučajeva – lokalizuju u prednjem medijastinumu (1). Zabrinjavajući je podatak da je čak 59% tumorskih prom-

jena u ovoj regiji malignog karaktera (2). Među masama prednjeg medijastinuma dominiraju tumori porijekla timusa sa učestalošću od 35%, mada ovi podaci variraju među studijama. Karakteriše ih srednja dob pacijenata od 56 godina i češća pojava kod muškog spola (3,4). Patohistološki se prepoznaju kao inkapsulirane i lobulirane formacije, često sa prisustvom Hassalovih tjelešaca i specifičnim obrascem „zvjezdanog neba“ (1,5). Drugu značajnu grupu čine teratomi, tumori germinativnih ćelija koji čine približno 15% masa prednjeg medijastinuma (1). Klasificiraju se kao zreli, koji posjeduju najmanje dva od tri klicina lista (ektoderm, endoderm, mezoderm), ili nezreli, koji pored sva tri sloja sadrže i neuroektodermalne elemente, što ih svrstava u malignu kategoriju (1,6). Nadalje, primarni medijastinalni limfomi čine 25% svih masa ove regije, pri čemu se Hodgkin limfom javlja u 50%–70%, a non-Hodgkin u 10%–25% slučajeva, gdje je najznačajniji veliki B-ćelijski limfom porijekla timusa (11,7,1,4,8,9). Patologija prednjeg medijastinuma obuhvata i promjene štitne žlijezde, poput gušavosti i tumora. Primarna medijastinalna gušavost, koja čini 1% svih gušavosti, predstavlja izolirano tkivo bez konekcije sa cervikalnom regijom, dok sekundarna gušavost (incidenca 5%–20%) održava tu anatomsku vezu (4). Unutar substernalnih gušavosti mogu se razviti papilarni (72,4%), folikularni (26,8%) i medularni karcinomi (0,8%) (10). Patohistološki se ove promjene manifestuju kroz nodule, dilatirane folikle, krvarenja ili kalcifikacije (1). Dodatno, u prednjem medijastinumu se mogu verificirati i seminomatozni i ne-seminomatozni tumori, neuroendokrini tumori, paragangliomi, lipomatozni tumori, fibrozni tumori, solitarni tumori i ciste (11). Liječenje navedenih promjena zahtijeva multidisciplinarni pristup koji uključuje radioterapiju, hemoterapiju, imunoterapiju, transplantaciju koštane srži ili stem ćelija, zamjensku hormonalnu terapiju za štitnu žlijezdu ili hiruršku resekciju (1). Hirurško liječenje timusa predstavlja poseban izazov, jer ishod pacijenta direktno zavisi od postizanja kompletne resekcije tkiva. Iako je medijalna sternotomija decenijama smatrana „zlatnim standardom“, tehnološki napredak je afirmisao minimalno invazivnu videoasistiranu torakoskopsku hirurgiju (VATS). Početne kontroverze ipak postaju jasniji odgovori koji naginju ka minimalno invazivnoj tehnici, a to se ogleda prije svega u manjoj operativnoj traumi, bržem oporavku kao i smanjenjem dužine hospitalizacije nakon operativnog zahvata. U ovoj studiji istražuje se da li postoji statistički značajna razlika između videoasistirane torakoskopske hirurgije i otvorenih hirurških metoda u tretmanu timusa s osvrtnom i na mijasteniju gravis u pogledu dužine hospital-

izacije, postoperativnih komplikacija i regresiji simptoma, koji bi nam dali uvid u kompletnu efikasnost i eventualnu prednost jedne nad drugom metodom.

## CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Cilj rada je evaluacija efikasnosti i sigurnosti video-asistirane torakoskopske hirurgije (VATS) u poređenju sa konvencionalnim otvorenim metodama kod pacijenata sa oboljenjima timusa. Istraživanje teži utvrditi prednosti minimalno invazivnog pristupa kroz analizu dužine hospitalizacije, učestalosti komplikacija i postoperativnog statusa bolesti. Poseban fokus stavljen je na podgrupu pacijenata sa mijastenijom gravis kako bi se utvrdio uticaj hirurške metode na regresiju simptoma i ukupni kvalitet oporavka, s ciljem optimizacije hirurškog tretmana u kliničkoj praksi.

Specifični ciljevi istraživanja:

1. Analiza razlike dužine hospitalizacije između VATS i konvencionalnog pristupa radi poređenja brzine postoperativnog oporavka.

2. Evaluacija sigurnosnog profila obe metode kroz kvantifikaciju i poređenje učestalosti postoperativnih komplikacija.

3. Ispitivanje terapijskog efekta hirurške metode na kliničku sliku kod pacijenata sa mijastenijom gravis i ostalim bolestima timusa.

4. Identifikacija prediktora uspješnosti operacije kroz analizu povezanosti demografskih i kliničkih faktora (spol, pušenje, hirurška metoda) sa postoperativnim ishodima.

5. Utvrđivanje statističke značajnosti u ukupnoj efikasnosti i ishodima liječenja između VATS-a i konvencionalnih hirurških metoda.

## HIPOTEZE

**H1:** Videoasistirana torakoskopska hirurgija omogućava efikasniji postoperativni oporavak, kraću dužinu hospitalizacije u poređenju s konvencionalnim otvorenim hirurškim metodama kod pacijenata s bolestima timusa i tumorima timusa,

**H0:** Ne postoji značajna razlika u postoperativnom oporavku i dužini hospitalizacije između pacijenata operisanih videoasistiranom torakoskopskom hirurgijom i pacijenata operisanih konvencionalnim otvorenim hirurškim metodama s oboljenjima timusa i tumorima timusa.

## MATERIJALI I METODE

### Pacijenti

Sprovedena je retrospektivna, opservaciona, analitičko-komparativna, kvantitativna studija koja je obuh-

vatila 32 pacijenta operisana zbog patologije timusa u desetogodišnjem periodu (2015–2025). Uzorak je činio 17 (53,1%) muškaraca i 15 (46,9%) žena svih dobnih skupina. Prema patohistološkom nalazu, pacijenti su klasifikovani na: timom (n=16), hiperplaziju timusa (n=10). Od toga 8 folikularnih hiperplazija timusa, 1 limfoidnu hiperplaziju timusa i 1 prava hiperplazija timusa, karcinom timusa (n=2), perzistentni timus (n=2), cistu timusa (n=1) i masno tkivo s mikroskopskim fokusima involutivnog tkiva timusa (n=1). Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe prema hirurškom pristupu:

- Grupa I (VATS): Pacijenti operisani videoasistiranom torakoskopskom hirurgijom (uniportalni ili multiportalni pristup).

- Grupa II (Otvorene metode): Pacijenti operisani konvencionalnim metodama koje su uključivale torakotomiju (n=9), medijalnu sternotomiju (n=5) i retrosternotomiju (n=1).

## METODE ISTRAŽIVANJA

Uzorak je biran ciljanim uzorkovanjem na osnovu definisanih parametara uključivanja i isključivanja.

Kriteriji za uključivanje podrazumijevali su: patohistološki verificirano oboljenje timusa i prednjeg medijastinuma uz potpunu medicinsku dokumentaciju operisani VATS-om ili otvorenim metodama i postoperativno praćenje od najmanje mjesec dana.

Kriteriji za isključivanje podrazumijevali su: pacijente sa ne-timusnom patologijom, oboljenjima srednjeg i stražnjeg medijastinuma, tretirani na neki drugi način te oni sa nepotpunim podacima ili prekidom praćenja.

Podaci su prikupljeni iz papirne medicinske dokumentacije i bolničkog informacionog sistema. Analizirani parametri obuhvatali su demografske karakteristike, pušački status, komorbiditete, te specifičnosti mijastenije gravis (klinički simptomi, nivo antitijela na acetilholinske receptore). Evaluacija hirurškog tretmana vršena je kroz analizu dužine hospitalizacije, postoperativnih komplikacija i regresije simptoma.

## STATISTIČKA OBRADA

Za deskriptivnu analizu korištene su mjere centralne tendencije (aritmetička sredina) i disperzije (standardna devijacija, standardna greška), dok su kategorijske varijable prikazane frekvencijama i procentima. Normalnost raspodjele podataka testirana je Kolmogorov-Smirnov testom. U zavisnosti od distribucije podataka, primijenjeni su sljedeći statistički testovi:

- Mann-Whitney U test za poređenje dvije numeričke varijable koje nisu normalno distribuirane
  - Pearsonov  $X^2$  test i Fisherov egzaktni test za analizu kategorijskih varijabli.
  - Kappa test slaganja za procjenu ordinalnih varijabli.
- Statistička značajnost definisana je na nivou  $p < 0,01$ .

## REZULTATI ISTRAŽIVANJA

U desetogodišnjem periodu od januara 2015. godine do januara 2025. godine urađene su 32 operacije timusne patologije na Klinici za torakalnu hirurgiju Kliničkog centru Univerziteta u Sarajevu. Od 32 operativna zahvata 17 su urađena minimalno invazivnim pristupom odnosno videoasistiranom torakoskopskom hirurgijom i to 8 multipolarnom i 9 uniportalnom videoasistiranom torakoskopijom, a 15 operativnih zahvata su urađeni otvorenim pristupom i to 9 torakotomija 5 medijalnih sternotomija i 1 retrosternotomija. Među pacijentima je bilo 17 muškaraca i 15 žena. Najveća zastupljenost zabilježena je u dobnim grupama od 36 do 46 godina (25%) te od 47 do 57 godina (25%). (Tabela 1. i 2.)

SPOL	FREKV.	%	VALIDAN %	KUMULATIVNI %
M	17	53,1	53,1	53,1
Ž	15	46,9	46,9	100,0
UKUPNO	32	100,0	100,0	

Tabela 1. Spolna struktura pacijenata iz studije

Starosna grupa	Frekvencija	Procenat	Validan %	Kumulativni %
25-35	6	18,8	18,8	18,8
36-46	8	25,0	25,0	43,8
47-57	8	25,0	25,0	68,8
58-68	6	18,8	18,8	87,5
69+	4	12,5	12,5	100,0
Ukupno	32	100,0	100,0	

Tabela 2. Dobna struktura pacijenata iz studije

U pogledu patohistološke analize 32 tretirana slučaja, najučestaliji su bili timomi ( $n=16$ ) i hiperplazije ( $n=10$ ), dok su rjeđe zastupljeni perzistentni timus ( $n=2$ ), karcinom ( $n=2$ ), timusna cista (1) te masno tkivo s fokusima involutivnog tkiva timusa (1). Dijagnoza mijastenije gravis potvrđena je kod 13 pacijenata (40,6%). Najveća incidenca ovog oboljenja zabilježena je kod folikularne hiperplazije (6 slučajeva), a potom kod timoma (4), limfoidne hiperplazije (1),

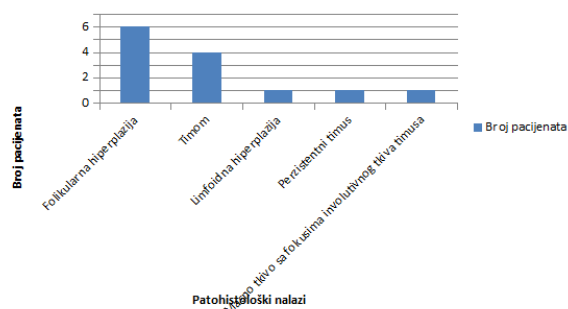
perzistentnog timusa (1) te masnog tkiva s fokusima involutivnog tkiva (1). U terapijskom pristupu, videoasistirana torakoskopija (VATS) bila je primarni odabir kod 17 pacijenata, dok je 15 pacijenata tretirano otvorenim metodama. Sveobuhvatan prikaz korelacije između patoloških dijagnoza i primijenjenih hirurških metoda dostupan je u Tabeli 3.

Hirurške metode	Timomi	Hiperplazije	Karcinomi	Perzistentni timus	Timusna cista	Masno tkivo s MF ITT	Ukupno
VATS	5	8	0	2	1	1	17
Otvorene metode	11	2	2	0	0	0	15
Ukupno	16	10	2	2	1	1	32

Skraćenica MFITT - mikroskopskim fokusima inovativnog tkiva timusa.

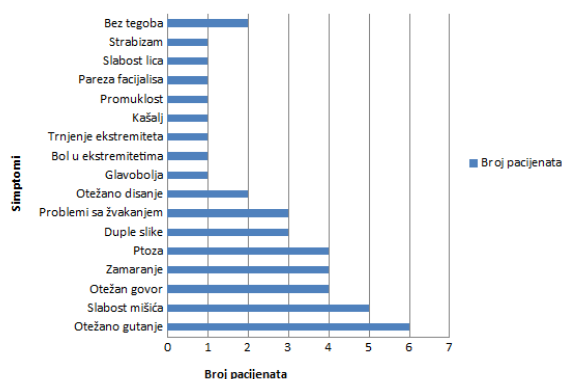
Tabela 3. Stratifikacija bolesti timusa i metode kojima su tretirane.

Od ukupno 32 operisana pacijenta, dijagnoza mijastenije gravis potvrđena je kod njih 13 (40,6%). Analiza korelacije između MG i patohistološkog nalaza pokazuje da je oboljenje najučestalije kod folikularne hiperplazije ( $n=6$ ; 46%). Slijede pacijenti s dijagnozom timoma ( $n=4$ ; 31%), dok je kod limfoidne hiperplazije, perzistentnog timusa te masnog tkiva s fokusima involutivnog tkiva zabilježen po jedan slučaj (po 7,7%). Detaljna distribucija i korelativni prikaz zastupljenosti mijastenije gravis u odnosu na patohistološku dijagnozu prikazani su u Grafikonu 1.



Grafikon 1. Zastupljenost mijastenije gravis kod različitih bolesti timusa

Analiza inicijalnih simptoma kod 13 pacijenata s potvrđenom dijagnozom mijastenije gravis ukazuje na heterogenost kliničke slike. Dva pacijenta bila su asimptomatska prilikom prijema. Pojedinačni simptomi, zabilježeni kod po jednog pacijenta, obuhvatali su strabizam, slabost lica, parezu facijalisa, kašalj, promuklost, glavobolju, te bol i parezije ekstremiteta. Među učestalijim tegobama izdvajaju se dispneja (n=2), te smetnje pri žvakanju i diplopija (n=3). Simptomi poput ptoze, mišićnog zamora i otežan govor bili su prisutni kod po četiri pacijenta (n=4). Najzastupljeniji pojedinačni simptomi u posmatranom uzorku bili su generalizovana mišićna slabost (n=5) i disfagija (n=6). Detaljan prikaz distribucije i karakteristika inicijalnih simptoma prikazan je u Grafikonu 2.



Grafikon 2. Broj pacijenata po pojedinačnim inicijalnim simptomima mijastenije gravis

Kako bi utvrdili efikasnost i prednost određene hirurške metode kod liječenja mijastenije gravis sprovedena je analiza na osnovu promjenjivih parametara kao što su dužina hospitalizacije te postoperativne komplikacije koji bi nam ukazivali na to. Od ukupno 13 pacijenata 10 ih je operisano minimalno invazivnom videoasistiranom torakoskopskom hirurģijom, a samo 3 otvorenim metodama. Prosječna dužina hospitalizacije pacijenata s mijastenijom gravis koji su operisani otvorenim metodama je 9,33 dana što je u prosjeku za 2 dana duže od VATS-a, sa SD od 3,21 što govori o većoj varijabilnosti u broju dana među pacijentima koje leže. Prosječna dužina hospitalizacije pacijenata koji su operisani VATS-om je 7,30 dana, dakle u prosjeku za 2 dana kraće ostaju na Klinici sa SD od 2,03 što govori o ujednačenijoj dužini hospitalizacije među pacijentima. Međutim ove se razlike uočavaju kroz apsolutne brojeve dok na osnovu vrijednost p 0,39 zaključujemo da nema statistički značajne razlike u dužini hospitalizacije između pacijenata s mijastenijom gravis koji su operisani VATS-om i otvorenim metodama. Prikaz ovih vrijednosti je ispod u Tabeli 4

Hirurške metode	Ukupan br. (n)	Prosječna dužina hospitalizacije (dani)	Standardna devijacija (dani)	Standardna greška (dani)	95% Interval povjerenja (dani)
VATS	10	7,30	2,03	0,64	5,8 do 8,75
Otvorene metode	3	9,33	3,21	1,85	1,37 do 17,29
Ukupno	13	7,77	2,29	0,64	6,36 do 9,18

Tabela 4. Prosječna dužina hospitalizacije kod pacijenata s mijastenijom gravis u odnosu na hirurģku metodu kojom su operisani

$p=0,39$  Nema statistički značajne razlike u dužini hospitalizacije pacijenata s mijastenijom gravis koji su operisani VATS metodom i otvorenim metodama ( $p>0,01$ ).

Cilj istraživanja bio je utvrditi uticaj demografskih i kliničkih parametara (pol, pušački status, hirurģke metode) na razvoj postoperativnih komplikacija i regresiju simptoma. Poseban fokus stavljen je na komparaciju ishoda između minimalno invazivnog (VATS) i otvorenog hirurģskog pristupa. Od 13 pacijenata s dijagnozom mijastenije gravis, 10 je operisano VATS tehnikom, dok su kod tri pacijenta primijenjene otvorene metode. U VATS grupi, postoperativne komplikacije zabilježene su u tri slučaja: minimalni desnostrani apikalni pneumotoraks (bez potrebe za reintervencijom), apsces desne pektoralne regije, te jedan kardiorespiratorni arrest trećeg postoperativnog dana s posljedičnom cerebralnom komom. Preostalih sedam pacijenata imalo je uredan postoperativni tok. U grupi operisanoj otvorenim pristupom, kod jednog pacijenta evidentirana je duboka infekcija hirurģke rane (DSWI - Deep Sternal Wound Infection), dok su dva slučaja protekla bez komplikacija. Statistička analiza ( $p = 1,00$ ) potvrdila je da ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti postoperativnih komplikacija u odnosu na primijenjenu hirurģku metodu. Detaljan prikaz rezultata dostupan je u Tabeli 5.

Hirurģka metoda	Bez komplikacija	Sa komplikacijama	Ukupno	% komplikacija
Otvorena	2	1	3	33,3%
VATS	7	3	10	30,0%

Tabela 5. Postoperativne komplikacije po metodi kod pacijenata s mijastenijom gravis

$p=1,00$  Nema statistički značajne razlike u javljanju postoperativnih komplikacija u odnosu na hiruršku metodu kod pacijenata s mijastenijom gravis ( $p>0,01$ )

Status postoperativnog izlječenja, definisan stepenom regresije simptoma, predstavlja ključni parametar uspješnosti primijenjene hirurške metode. Primijećeno je da je u VATS grupi ( $n=10$ ) postignuta potpuna regresija kod 5 pacijenata, dok su 4 imala djelimičnu regresiju, a kod 2 pacijenata poboljšanje je izostalo (kod 2 pacijenta status je ostao nepoznat). Nasuprot tome, u grupi tretiranom otvorenim metodama ( $n=3$ ), jedan pacijent je bio bez poboljšanja, dok su dva imala djelimičnu regresiju, bez zabilježenih slučajeva potpunog izlječenja. Statistička analiza ( $p = 0,208$ ) ukazuje na odsustvo signifikantne razlike između metoda, što se može pripisati ograničenju malog uzorka u ovoj studiji. Analiza demografskih faktora nije pokazala statistički značajnu korelaciju s postoperativnim statusom. Kod pacijenata muškog pola zabilježene su 3 potpune, 2 djelimične regresije, 2 bez poboljšanja i 2 nepoznatog statusa dok su kod žena zabilježene po 2 potpune i 2 djelimične regresije. Statistička vrijednost  $p = 0,445$  ukazuje da polna razlika, u okviru ovog uzorka, nije predstavljala determinirajući faktor za ishod liječenja. ( $p = 0,445$ ). Slični rezultati dobijeni su i analizom pušačkog statusa. U grupi pušača, samo jedan pacijent je imao potpunu regresiju, jedan bez poboljšanja dok su tri imala djelimični oporavak. Među nepušačima, dva pacijenta su postigla potpunu regresiju, po jedan bez regresije i nepoznatog statusa. Statistička vrijednost  $p = 0,475$  potvrđuje da pušenje, u okviru ovog uzorka, nije predstavljalo determinirajući faktor za ishod liječenja. (Tabela 6.)

Faktor	p vrijednost	Statistička značajnost ( $\alpha = 0,01$ )
Metoda vs. Regresija	0,208	Nije značajno
Spol vs. Regresija	0,445	Nije značajno
Pušački status vs Regresija	0,475	Nije značajno

Tabela 6. Povezanost faktora sa statusom regresije bolesti mijastenije gravis

Nakon detaljnog prikaza značaja VATS-a izolirano kod pacijenata s potvrđenom mijastenijom gravis u kojem su pokazane određene razlike u apsolutnim brojevima, ali bez statistički značajne razlike između dvije metode nastavlja se analiza kod pacijenata s tumorima timusa. Analiza 18 potvrđenih neoplazmi otkrila je dominaciju timoma ( $n=16$ ) u odnosu na karcinome ( $n=2$ ). Prema Masaoka-Koga klas-

ifikaciji, najzastupljeniji su bili tipovi IIa (7 pacijenata) i IIb (6 pacijenata). Uočena je jasna polna disproporcija, s obzirom na to da je 13 od 18 neoplazmi dijagnostikovano kod muškaraca. U pogledu starosne distribucije, najpogođenija je grupa od 47 do 57 godina (8 pacijenata, uključujući oba karcinoma), a slijede je grupa 58–68 godina (6 pacijenata) i stariji od 69 godina (3 pacijenta). Iako je analizom pušačkog statusa utvrđeno da je većina pacijenata (11 od 18) konzumirala cigarete (8 aktivnih i 3 bivša pušača), statistička analiza nije potvrdila postojanje značajne korelacije između pušenja i nastanka tumora u ovom uzorku. Za tri pacijenta podaci o pušačkom statusu nisu bili dostupni. (Tabela 7.)

Dijagnoza	Broj pacijenata	Pušač (Da)	Nepušač (Ne)	Bivši pušač	Nepoznat status
Timom	16	8	2	3	3
Karcinom timusa	2	0	0	0	2
Hiperplazija timusa	10	2	3	1	4
Perzistentni timus	2	0	2	0	0
Timusna cista	1	0	1	0	0
Masno tkivo s mikroskopskim fokusima involutivnog tkiva timusa	1	0	1	0	0
<b>Ukupno</b>	<b>32</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>9</b>

Tabela 7. Analiza pušačkog statusa pacijenata i uticaj na pojavu tumora u odnosu na pacijente bez tumora

$p=0,069$  Ne postoji statistički značajna povezanost između pušačkog statusa i razvoja tumora timusa

Jedan od ključnih parametara evaluacije prednosti operativne metode bila je dužina postoperativne hospitalizacije pacijenata s neoplazmama timusa ( $n=18$ ). Od ukupnog broja, 13 pacijenata je tretirano otvorenim hirurškim pristupom, dok je kod 5 pacijenata primijenjena minimalno invazivna VATS tehnika. Analiza je pokazala da je prosječna dužina hospitalizacije u VATS grupi iznosila 7,6 dana uz SD  $\pm 0,55$ , što ukazuje na ujednačeniji boravak. Nasuprot tome, pacijenti operisani otvorenim metodama u prosjeku su boravili u ustanovi 14 dana, uz značajno veću varijabilnost dužine boravka (SD  $\pm 4,8$ ). Statistički testovi potvrdili su visoko signifikantnu razliku u dužini bolničkog tretmana u korist VATS metode ( $p = 0,00072$ ;  $p < 0,01$ ). Dobijeni rezultati nedvosmisleno ukazuju na to da minimalno invazivni pristup značajno skraćuje period hospitalizacije kod paci-

jenata sa tumorima timusa. Detaljan prikaz rezultata dostupan je u Tabeli 8.

Hirurške metode	Broj pacijenata (n)	Prosječna dužina hospitalizacije	Standardna devijacija	Standardna greška	95% Interval povjerenja donje granice	95% Interval gornje granice
VATS	5	7,6	0,55	0,24	6,92	8,28
Otvoreni	13	13,58	4,8	1,33	10,67	16,48

Tabela 8. Poređenje dužine hospitalizacije pacijenata s tumorima timusa

$p = 0,00072$  Primjenom ANOVA testa utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u prosječnoj dužini hospitalizacije pacijenata s tumorima timusa koji su operisani VATS i otvorenim metodama ( $p < 0,01$ )

U cilju finalne evaluacije prednosti minimalno invazivnog pristupa, sprovedena je uporedna analiza postoperativnih komplikacija i dužine hospitalizacije na cjelokupnom uzorku od 32 pacijenata. Analiza učestalosti postoperativnih komplikacija pokazuje da u obje grupe dominira uredan postoperativni tok s povoljnim kliničkim ishodom. Iako je u apsolutnim brojevima zabilježen veći broj komplikacija kod pacijenata tretiranih VATS metodom, važno je naglasiti da je ova metoda primijenjena kod većeg broja pacijenata u studiji. Statistička analiza potvrdila je da ne postoji značajna razlika u učestalosti komplikacija između videoasistirane torakoskopske hirurgije i otvorenih hirurških pristupa ( $p = 0,495$ ,  $p > 0,01$ ). (Tab 9.)

Tab 9. Procjena učestalosti postoperativnih komplikacija pacijenata koji su operisani videoasistiranom torakoskopskom hirurgijom i konvencionalnim metodama radi procjene sigurnosnog profila svake metode

Postoperativne komplikacije	VATS	Otvorene metode	Ukupno
Postoperativni tok protiče uredno	14	14	28
Minimalni desnostrani apikalni pneumotoraks bez tendence progresije koji ne indicira aktivni torakohirurški tretman	1	0	1
Treći postoperativni dan dolazi do kardijalnog i respiratornog arista, coma cerebri	1	0	1
Abscessus reg pectoralis lat dex	0	1	1
Porast upalnih parametara u krvi uz lokalni nalaz segmentne dehiscence rane	17	15	32

$\chi^2 = 3,89$ ;  $p > 0,01$ .  $p = 0,495$  Primjenom Hi-kvadrat testa utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u učestalosti postoperativnih komplikacija između pacijenata koji su operisani videoasistiranom torakoskopskom hirurgijom i otvorenim metodama ( $p > 0,01$ )

Kao ključni indikator postoperativnog oporavka i ukupne efikasnosti hirurškog tretmana, analizirana je dužina hospitalizacije za svih 32 pacijenata. Ukupan period hospitalizacije obuhvatio je vrijeme od prijema do otpusta, uz prosječni preoperativni boravak od 1 do 3 dana (neurološka evaluacija, pulmološka priprema i radiološka dijagnostika). Rezultati su potvrdili postojanje visoko statistički značajne razlike u dužini hospitalizacije u korist minimalno invazivnog pristupa ( $p < 0,01$ ). Prosječni boravak pacijenata operisanih VATS metodom iznosio je 7,18 dana (SD 2,03), dok su pacijenti tretirani otvorenim metodama u prosjeku boravili 12,53 dana (SD 5,436). Niska vrijednost standardne devijacije (SD) u VATS grupi ukazuje na manju varijabilnosti i ujednačeniju dužinu boravka pacijenata i SE koja je niža koja govori o pouzdanijoj procjeni prosjeka. Nasuprot tome, veće vrijednosti SD kod otvorenih metoda sugerišu da je

veća varijabilnost i manja ujednačenost u dužini hospitalizacije pacijenata tretiranih otvorenim metodama uz SE koji je veći koji govori o manje pouzdanoj procjeni prosjeka. Ovi podaci nedvosmisleno potvrđuju prednost videosistirane torakoskopije u kontekstu bržeg kliničkog oporavka i optimizacije bolničkih resursa. Detaljan statistički prikaz dostupan je u Tabeli 10.

Tabela 10. Usporedba dužine hospitalizacije između pacijenata operisanih VATS metodom i onih koji su operisani otvorenim pristupom, s ciljem utvrđivanja razlika u brzini postoperativnog oporavka

F=14,28; p<0,01

Hirurška metoda	Broj pacijenata	Prosječna dužina hospitalizacije	Standardna devijacija	Standardna greška	95% Interv al povjer enja donje granice	95% Interv al povjer enja gornje granice	Minim um	Maksi mum
VATS	17	7,18	2,038	0,494	6,13	8,22	4	10
Otvorene metode	15	12,53	5,436	1,404	9,52	15,54	6	28
Ukupno	32	9,69	4,782	0,845	7,96	11,41	4	28

## DISKUSIJA

Istraživanje je obuhvatilo 32 pacijenta s predominacijom muškog pola (17 muškaraca i 15 žena), što korelira s rezultatima studija koje su proveli Nguyen i sar., Li i sar., te Wang i sar. (12,13,14). Dijagnoza mijastenije gravis (MG) potvrđena je kod 13 pacijenata (40,6%). Najčešća patološka promjena bila je folikularna hiperplazija timusa (46%) i timom (30%). Ovi nalazi su u skladu sa studijom Brascia D i sar., prema kojoj 40–70% pacijenata s MG ima hiperplaziju, a 10–21% timom. (15) Vodeći simptomi pri prijemu bili su disfagija (46%), mišićna slabost (38%) i ptoza (30%). Poređenja radi, Kakhaki i sar. navode ptozu i slabost u 76,5% slučajeva, dok je u ovom istraživanju ta kombinovana incidenca iznosila 69% (16)

Analiza efikasnosti hirurških metoda kod pacijenata s MG pokazala je da je prosječna hospitalizacija nakon VATS-a iznosila 7,30 dana, dok je kod otvorenih metoda bila duža (9,33 dana). Iako Mayer i sar., Erşen i sar. te Brascia i sar. bilježe statistički značajno kraći boravak nakon VATS-a, u ovom uzorku razlika je uočljiva samo u apsolutnim brojevima, dok vrijednost p=0,39 ukazuje na izostanak statističke značajnosti (17,18,15). Kada je riječ o postoperativnom sta-

tusu, studije navode komplikacije poput paralize dijafragme (6,7–11,8%), pneumotoraksa (0,8–1,9%), pleuralne efuzije i respiratorne insuficijencije (11,5%) (19,20,21,12). U ovoj studiji, od 10 VATS pacijenata s MG, kod 3 (30%) su zabilježene komplikacije: pneumotoraks (10%), kardiorespiratorni arrest (10%) i apsces pektoralne regije (10%). Smrtnih ishoda povezanih s operacijom nije bilo. Regresija simptoma MG nakon VATS-a bila je potpuna kod 50% pacijenata, što je uporedivo s nalazima Mayera i sar. (34,9%) i Keatinga i sar. (28%) (17,22). Iako apsolutni podaci favorizuju VATS, vrijednost p=0,208 ne potvrđuje statističku značajnost, što se može pripisati veličini uzorka. Također, potvrđeno je da spol nema značajan uticaj na regresiju simptoma (p > 0,05), što je u skladu s nalazima Hassantasha i sar. (23). Kod 16 pacijenata s timomom zabilježena je muška predominacija (12 pacijenata), što potvrđuju Yeni i sar., Aydiner i sar., Engels i sar. i Shamsuddin i sar. (24,25,26,27). Najveća incidenca tumora bila je u dobnoj skupini 47–57 godina, što korelira s podacima koje navode Shamsuddin i sar., Rich i sar. i Li i sar. (27,28,29). Većina pacijenata s tumorom (11 od 18) bili su aktivni ili bivši pušači. Shamsuddin i sar. navode da je u njihovoj studiji timom bio povezan s mijas-

tenijom gravis u 33,3% slučajeva (27). Naši rezultati su uporedivi: od 13 pacijenata s potvrđenom mijastenijom gravis, timom je bio etiološki faktor u 30,7% slučajeva (4 pacijenta). Iako p vrijednost nije pokazala statističku povezanost pušenja i razvoja tumora (vjerojatno zbog malog uzorka i 9 od 32 tj. 28,12% nedostajućih podataka), Eriksson i sar. potvrđuju značajnu korelaciju pušenja s rizikom od timoma u evropskoj multicentričnoj case-control studiji (30). Hospitalizacija pacijenata s timomom bila je gotovo dvostruko kraća kod VATS metode (7,6 naspram 13,58 dana;  $p < 0,01$ ), što potvrđuju Yuan i sar., Lv i sar., Wang i sar. i Xie i sar. (31,32,14,19). Ukupna analiza za svih 32 pacijenta pokazuje da VATS značajno skraćuje boravak u bolnici (7,18 naspram 12,53 dana;  $p < 0,01$ ), što je usklađeno s Yang i sar., Wang i sar., Meyer i sar., Lv i sar. (35,14,17,32). Iako su komplikacije u apsolutnim brojevima bile češće u VATS grupi uz veći broj VATS operacija, statističke razlike nema, slično zaključcima Jurado i sar. i Maniscalco i sar., dok Yang navodi rjeđe komplikacije kod VATS-a (33,34,32). Stopa konverzije u torakotomiju iznosila je 17% (3 pacijenta), što je uporedivo s iskustvima Nguyen i sar. i Erşena i sar. (12,18).

## ZAKLJUČAK

1. VATS metoda statistički značajno skraćuje ukupnu dužinu hospitalizacije pacijenata u poređenju sa konvencionalnim metodama. Iako je kod podgrupe pacijenata sa mijastenijom gravis uočen kraći boravak u apsolutnim brojevima, statistički značajna razlika potvrđena je primarno kod pacijenata sa tumorima timusa.

2. Sigurnosni profil VATS metode je komparabilan sa otvorenim hirurškim pristupima. Nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti postoperativnih komplikacija između dvije metode, a u obje grupe dominira uredan postoperativni oporavak.

3. Hirurški pristup nema statistički značajan uticaj na postoperativnu regresiju simptoma kod pacijenata sa mijastenijom gravis. Iako je potpuna regresija uočena isključivo u VATS grupi, statistička analiza ukazuje na to da su obje metode efikasne u pogledu kliničkog poboljšanja.

4. Demografski i faktori životnog stila, poput spola i pušačkog statusa, nisu se pokazali kao značajni prediktori dužine hospitalizacije ili regresije simptoma kod pacijenata sa oboljenjima timusa.

5. Ukupna efikasnost VATS metode ogleda se prvenstveno u bržem postoperativnom oporavku. Zbog značajno kraće hospitalizacije i sličnog sigurnosnog profila u odnosu na konvencionalne metode, videoasistirana torakoskopska hirurgija predstavlja preferiranu metodu u hirurškom tret-

manu patologije timusa.

Na osnovu rezultata, za grupu pacijenata s MG prihvaćena je nulta hipoteza ( $H_0$ ), dok je za pacijente s tumorima timusa i na nivou cijelog uzorka prihvaćena alternativna hipoteza ( $H_1$ ), čime je dokazana prednost VATS-a u pogledu dužine hospitalizacije.

Finansiranje: Nije bilo posebnih sredstava za studiju.

## LITERATURA

1. Almeida PT, Heller D. Anterior mediastinal mass. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [updated 2024 Apr 19; cited 2025 Jun 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546608/>

2. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI. Tumors of the mediastinum. *Chest*. 2005;128(4):2893–909

3. Davis RD, Oldham HN, Sabiston DC. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management, and results. *Ann Thorac Surg*. 1987;44(3):229–37.

4. Kalhor N, Moran C. Mediastinal pathology. Cham: Springer; 2019

5. Marx A, Chan JKC, Coindre JM, Detterbeck F, Girard N, Harris NL, et al. The 2015 World Health Organization classification of tumors of the thymus: continuity and changes. *J Thorac Oncol*. 2015;10(10):1383–95.

6. Moraru L, Mitranovici MI, Chiorean DM, Coroş M, Moraru R, Oală IE, et al. Immature teratoma: diagnosis and management—A review of the literature. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(9):1516.

7. Juanpere S, Cañete N, Ortuño P, Martínez S, Sanchez G, Bernado L. A diagnostic approach to the mediastinal masses. *Insights Imaging*. 2012;4(1):29–52.

8. Mottok A, Wright G, Rosenwald A, Ott G, Ramsower C, Campo E, et al. Molecular classification of primary mediastinal large B-cell lymphoma using routinely available tissue specimens. *Blood*. 2018;132(22):2401–5.

9. Messmer M, Tsai HL, Varadhan R, Swinnen LJ, Jones RJ, Ambinder RF, et al. R-CHOP without radiation in front-line management of primary mediastinal B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2019;60(5):1261–5.

10. Unlu MT, Aygun N, Kostek M, Isgor A, Uludag M. Substernal goiter: from definitions to treatment. *Med Bull Sisli Etfal Hosp*. 2022;56(2):167–76.

11. Jaković RM, Stanić V, Ercegovic M. Grudna hirurgija. Beograd: Medicinski fakultet; 2004.

12. Nguyen TG, Nguyen NT, Nguyen VN, Nguyen TK, Vu DT, Le VA. Video-assisted thoracoscopic surgery for myasthenia gravis with thymoma: a six-year single-center experience.

Asian J Surg. 2021;44(1):369–73.

13. Li JF, Hui BG, Li X, Xiao RX, Jiang GC, Liu J, et al. Video-assisted thoracic surgery for thymoma: long-term follow-up results and prognostic factors—single-center experience of 150 cases. *J Thorac Dis.* 2018;10(1):291–7.

14. Wang GW, Tao T, Li CK, Li QC, Duan GX, Sang HW, et al. Comparison between thoracoscopic and open approaches in thymoma resection. *J Thorac Dis.* 2019;11(10):4159–68

15. Brascia D, Lucchi M, Aprile V, Guida M, Ricciardi R, Rea F, et al. Thymectomy in severe (Myasthenia Gravis Foundation of America classes IV–V) generalized myasthenia gravis: is the game really worth the candle? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2023;63(5):ezad179.

16. Daneshvar Kakhaki A, Sa M, Sheikhy K. Thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis: seven years of clinical experience. *Iran Red Crescent Med J.* 2013;15(3):175–9.

17. Meyer DM, Herbert MA, Sobhani NC, Tavakolian P, Duncan AF, Bruns M, et al. Comparative clinical outcomes of thymectomy for myasthenia gravis performed by extended transsternal and minimally invasive approaches. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(2):385–91.

18. Erşen E, Kılıç B, Kara HV, İşcan M, Sarbay İ, Demirkaya A, et al. Comparative study of video-assisted thoracoscopic surgery versus open thymectomy for thymoma and myasthenia gravis. *Videosurgery Miniinv.* 2018;13(3):376–82.

19. Xie A, Tjahjono R, Phan K, Yan TD. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thymectomy for thymoma: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(6):495–508.

20. Manoly I, Whistance RN, Sreekumar R, Khawaja S, Horton JM, Khan AZ, et al. Early and mid-term outcomes of trans-sternal and video-assisted thoracoscopic surgery for thymoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(6):e187–93

21. Ye B, Tantai JC, Ge XX, Li W, Feng J, Cheng M, et al. Surgical techniques for early-stage thymoma: video-assisted thoracoscopic thymectomy versus transsternal thymectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(5):1599–603.

22. Keating CP, Kong YX, Tay V, Knight SR, Clarke CP, Wright GM. VATS thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis: standardized outcome assessment using the Myasthenia Gravis Foundation of America clinical classification. *Innovations (Phila).* 2011;6(2):104–9.

23. Hassantash SA, Ashbaugh DG, Verrier ED, Maier RV. Surgical treatment of myasthenia gravis in two major Middle East teaching hospitals: factors influencing outcome. *Thorax.* 1996;51(2):193–6.

24. Yen YT, Lai WW, Wu MH, Lin MY, Chang JM, Hsu IL, et al. Thymic neuroendocrine carcinoma and thymoma are both

associated with increased risk of extrathymic malignancy: a 20-year review of a single institution. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(1):219–25.

25. Aydiner A, Toker A, Sen F, Bicakci E, Saglam EK, Erus S, et al. Association of clinical and pathological variables with survival in thymoma. *Med Oncol.* 2011;29(3):2221–8.

26. Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States: demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies. *Int J Cancer.* 2003;105(4):546–51.

27. Shamsuddin F, Khadilkar UN, Saha D, Sreedharan S. A clinicopathologic study of mediastinal lesions with special emphasis on thymomas. *Int J Res Med Sci.* 2015;3(8):1902–10.

28. Rich AL. Epidemiology of thymoma. *J Thorac Dis.* 2020;12(12):7531–5.

29. Li JF, Hui BG, Li X, Xiao RX, Jiang GC, Liu J, et al. Video-assisted thoracic surgery for thymoma: long-term follow-up results and prognostic factors—single-center experience of 150 cases. *J Thorac Dis.* 2018;10(1):291–7.

30. Eriksson M, Kaerlev L, Johansen P, Afonso N, Ahrens W, Costa-Pereira A, et al. Tobacco smoking and alcohol consumption as risk factors for thymoma – A European case-control study. *Lung Cancer.* 2019;61:133–8.

31. Yuan ZY, Cheng GY, Sun KL, Mao YS, Li J, Wang YG, et al. Comparative study of video-assisted thoracic surgery versus open thymectomy for thymoma in one single center. *J Thorac Dis.* 2014;6(6):726–33.

32. Lv L, Li W, Men W, Liu Z, Jiang C. Comparing the safety and efficacy of thoracoscopic surgery and thoracotomy for thymoma: a systematic review and meta-analysis. *Gland Surg.* 2021;10(12):3378–88.

33. Jurado J, Javidfar J, Newmark A, Lavelle M, Bacchetta M, Gorenstein LA, et al. Minimally invasive thymectomy and open thymectomy: outcome analysis of 263 patients. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(3):974–82.

34. Maniscalco P, Tamburini N, Quarantotto F, Grossi W, Garelli E, Cavallesco G. Long-term outcome for early stage thymoma: comparison between thoracoscopic and open approaches. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;63(3):201–5.

35. Yang Y, Dong J, Huang Y. Thoracoscopic thymectomy versus open thymectomy for the treatment of thymoma: a meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(11):1720–8.

## PRIKAZ SLUČAJA

# TRUDNOĆA NAKON PRIMARNOG INFERTILITETA I LAPAROTOMIJSKE MIOMEKTOMIJE

Fatima Čurić-Ljevaković, Irma Huskić Kico, Selma Goran  
JU Bolnica Travnik, Ginekološko-porodajna služba

## SAŽETAK

Miomi ( leiomiomi, fibromi, fibromiomi) su dobroćudni tumori glatkih mišićnih ćelija. Nastaju iz miometrija. Otprilike 5% do 10% neplodnih pacijentica imaju jedan ili više mioma. Uglavnom ne daju simptome, ali se mogu javiti krvarenje, bol, pritisak, neplodnost, te spontani pobačaji. Dijagnoza se postavlja ginekološkim i ultrazvučnim pregledom. Liječenje podrazumijeva konzervativni i hirurški tretman. U ovom radu prikazan je slučaj pacijentice kod koje je bio u pitanju primarni infertilitet zbog velikog intramuralnog mioma maternice. Miom je potiskivao i deformisao šupljinu maternice. Menstruacije su bile bolne i obilne, sa posljedičnom anemijom i nemogućnošću ostvarivanja trudnoće. Nakon 16 mjeseci od laparotomijske miomektomije, došlo je do trudnoće prirodnim putem. Trudnoća je završena elektivnim carskim rezom. Prema dostupnoj literaturi ostvarenje trudnoće nakon miomektomije moguće je u znatnom procentu, naročito ukoliko se ne nađu drugi uzroci neplodnosti. Te trudnoće zahtijevaju adekvatan, redovan nadzor i praćenje zbog rijetkih, ali mogućih komplikacija poput rupture uterusa, te češće završavanje elektivnim carskim rezom zbog predostrožnosti i izbjegavanja istih.

**Ključne riječi:** miom, neplodnost, miomektomija, trudnoća

## ABSTRACT

Myomas (leiomyomas, fibroids, fibromyomas) are benign tumors of smooth muscle cells. They grow from the myometrium. Approximately 5% to 10% of infertile patients have one or more myomas. They are usually asymptomatic, but symptoms such as bleeding, pain, pressure, infertility,

and spontaneous miscarriages may occur. The diagnosis is established through gynecological and ultrasound examination. Treatment includes both conservative and surgical approaches. This paper presents the case of a patient with primary infertility caused by a large intramural uterine myoma. The myoma compressed and deformed the uterine cavity. Menstruation was painful and profuse, resulting in anemia and the inability to conceive. Sixteen months after laparotomic myomectomy, pregnancy occurred naturally. The pregnancy was completed by elective cesarean section. According to the available literature, achieving pregnancy after myomectomy is possible in a significant percentage of cases, especially when no other causes of infertility are found. Such pregnancies require adequate and regular supervision and monitoring due to rare but possible complications such as uterine rupture, and they more often end with elective cesarean section as a precaution and to avoid these complications.

**Key words:** myoma,infertilitas, myomectomy, pregnancy

## UVOD

Miomi ( leiomiomi, fibromi, fibromiomi) su dobroćudni tumori glatkih mišićnih ćelija. Nastaju iz miometrija. Javlja se sa učestalošću od 20 do 25% ženske populacije, a zdravstvene posljedice istih su različite (1,2). Otprilike 5% do 10% neplodnih pacijentica imaju jedan ili više mioma (3). Dijele se prema lokaciji i smjeru rasta te se razlikuju subserozni, pedunkularni, intramuralni, intraligamentarni, cervikalni i submukozni miomi (1). Uglavnom ne daju simptome, ali se mogu javiti krvarenje, bol, pritisak, neplodnost, te spontani pobačaji. Što je veći broj mioma i veličina istih, tegobe su izraženije. Dijagnoza se postavlja ginekološkim i ultrazvučnim pregledom (2). Liječenje zavisi od dobi pacijentice, prethodnih trudnoća, želje za trudnoćom, općeg stanja, te smještaja i veličine mioma (2). Liječenje podrazumijeva konzervativni i hirurški tretman (1).

U ovom radu prikazan je slučaj pacijentice kod koje je bio u pitanju primarni infertilitet zbog velikog intramuralnog mioma maternice. Miom je potiskivao i deformisao šupljinu maternice. Menstruacije su bile bolne i obilne, sa posljedičnom anemijom i nemogućnošću ostvarivanja trudnoće. Nakon 16 mjeseci od laparotomijske miomektomije, došlo je do trudnoće prirodnim putem.

## PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentica dobi 25 godina, nerotkinja, javlja se na pregled u našu ambulantu zbog anemije usljed obilnih i bolnih

menstruacija te zbog nemogućnosti začeca u prethodne 2 godine. Menstruacije inače redovne, ali izrazito obilne i bolne. U ličnoj anamnezi negira hronična oboljenja te prethodne operativne zahvate. Porodična anamneza bez osobitosti. Pri ginekološkom pregledu palpatorno maternica uvećana, nepravilnog oblika, seže do pupka, mobilna, a adneksa obostrano palpatorno bez osobitosti. Transvaginalni ultrazvuk prikaže uvećanu maternicu sa miomatoznim čvorom intramuralno oko 12 cm, koji potiskuje i deformiše kavum. Prethodno rađena histerosalpingografija, nalaz uredan, te spermogram supruge uredan. U prilogu nalaz krvne slike hemoglobin 7,63 te hematokrit 24,7. Uradi se preoperativna priprema, koriguje krvna slika sa 3 doze pune krvi i 2 doze svježe plazme odgovarajuće krvne grupe, te se postavi indikacija za miomektomiju. Operativni zahvat u opštoj anesteziji. Nakon otvaranja trbuha rezom po Phannestielu prikaže se uvećana maternica, nepravilnog oblika, koja seže izvan male zdjelice, sa miomatoznim čvorom u prednjem zidu, veličine rukometne lopte. Isti se odstrani i pritom otvori šupljina maternice. Rekonstruiše se šupljina i šije maternica u slojevima pojedinačnim šavovima, plasira dren u Douglas. Hemostaza korektna i uterus kontrahovan. Materijal se šalje na patohistološku obradu. Neposredno po završetku operacije i prelasku na odjel pacijentica obilno vaginalno prokrvari, ordinira se uterotonika intravenski i intracervikalno ali krvarenje i dalje obilno te se odlučimo za reviziju. Prije otvaranja trbuha plasira se i kateter kroz grlicu u šupljinu maternice i napuše, ali krvarenje i dalje obilno. Pristupi se maternici preko prednjeg trbušnog zida te nađe dosta koagula i krvi u cavum Douglasi, ispere se trbuh, skinu prethodni šavovi, te se ponovo rekonstruiše šupljina maternice i slojevi zida maternice pojedinačnim šavovima. Dren u Douglas. Hemostaza uredna. Kateter se odstrani iz maternice. Po završetku zahvata pacijentica stabilna, ne krvari, uterus kontrahovan. U operativnom i postoperativnom toku dobila 11 doza krvne nadoknade. Na odjelu ordinirana tromboprolifaksa, infuzione otopine, antibiotika, uterotonika, analgetika. Postoperativni tok uredan. Otpuštena uredne krvne slike, afebrilna, normotenzivna, subjektivno bez tegoba. 16 mjeseci nakon miomektomije spontano ostvarila trudnoću. Trudnoća redovno kontrolisana, urednog toka, završena elektivnim carskim rezom u 39. sedmici trudnoće.

## DISKUSIJA

Smatra se da miomi mogu dovesti do smanjenja plodnosti na više načina: uzrokujući okluziju ušća jajovoda i prekid normalnih kontrakcija maternice koji pomažu kretanje

spermatozoida, promjenom izgleda šupljine maternice što otežava implantaciju i prenos spermatozoida, povezani su sa upalom endometrija te vaskularnim promjenama koje remete implantaciju (1).

Dokazano je da je učestalost trudnoća manja kod žena sa miomima, nego kod onih koje ih nemaju (4).

Kod pacijentica sa simptomima, te onih kod kojih miomi deformišu šupljinu maternice preporučuje se hirurški tretman (5). Ukoliko žele rađati preporučuje se miomektomija jer omogućava uklanjanje mioma uz očuvanje plodnosti (6). Svakako, izbor prvenstveno zavisi od veličine, broja i lokacije mioma, iskustva hirurga, te opreme ustanove. Postoji histeroskopska, laparoscopska i laparotomijska miomektomija (7). Laparotomijska miomektomija se posebno preporučuje kod pacijentica sa većim miomima, ukoliko ih ima više, te kod intramuralnih mioma (8).

S obzirom na veličinu mioma pacijentice, te lokaciju istog, odabrana je laparotomijska miomektomija.

Moguće komplikacije tokom zahvata podrazumijevaju krvarenje, postoperativnu infekciju, nastanak intraabdominalnih priraslica, te duži oporavak (9). Ukoliko se pojave komplikacije postoji povećan rizik od histerektomije. Po završetku zahvata, unutar sat vremena od istog, došlo je do obilnog vaginalnog krvarenja te pri ponovnom otvaranju pacijentice, da se krvarenje nije uspjelo zaustaviti, te ostvariti tonus uterusa učinila bi se histerektomija bez adnektomije kao jedina moguća, preostala mjera.

Nakon miomektomije povećan je rizik od rupture maternice tokom trudnoće ili porođaja zbog ožiljka na miometriju. Zbog toga se preporučuje elektivni carski rez, kako bi se smanjio rizik od komplikacija (8). Ova preporuka je primijenjena i u ovom slučaju, gdje je porođaj završen carskim rezom kao mjerom opreza.

Iako se miomektomija često izvodi, optimalni interval između miomektomije i trudnoće nije preciziran, a ne postoje ni opće smjernice. U trudnoćama nakon miomektomije, ruptura maternice je primarna perinatalna komplikacija, iako rijetka, moguća je te se stoga preporučuje razdoblje od 3 do 6 mjeseci od strane jedne trećine stručnjaka, te više od trećine njih preporučuje razmak od 6 do 12 mjeseci između miomektomije i trudnoće (10).

Miomi se mogu ponovo javiti kod 15% do 30% pacijentica unutar nekoliko godina od operativnog zahvata, naročito kod mlađih pacijentica te onih sa višestrukim miomima (11). Ovo također treba uzeti u obzir prilikom planiranja trudnoće nakon operativnog zahvata.

Postotak trudnoća nakon miomektomije iznosi 40% do 60% (12). Brojna istraživanja pokazuju da miomektomija

može znatno poboljšati ishod kod žena sa infertilitetom uzrokovanim miomima, naročito ako ne postoje drugi uzroci neplodnosti (13).

## ZAKLJUČAK

Miomi su najčešći dobroćudni tumori uterusa, te s obzirom na lokaciju i veličinu mogu uticati i na plodnost kod pacijentica. Hirurški način liječenja podrazumijeva miomektomiju u slučaju da pacijentica želi ostvariti trudnoću. Nakon miomektomije ostvarenje trudnoće moguće je u znatnom procentu, naročito ukoliko se ne nađu drugi uzroci neplodnosti. Te trudnoće zahtijevaju adekvatan, redovan nadzor i praćenje zbog rijetkih, ali mogućih komplikacija poput rupture uterusa, te češće završavanje trudnoće elektivnim carskim rezom zbog predostrožnosti i izbjegavanja istih.

## LITERATURA

1. Hoffman BL, Schorge JO, Halvorson LM, Bradshaw KD, Cunningham FG, urednici. Williamsova ginekologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2021. Poglavlje 9, Zdjelične tvorbe; str. 202–229.
2. Velimir Šimunić i suradnici, Ginekologija, Dobročudni tumori maternice-miomi 441-446; 2001.
3. Cook H, Ezzati M, Segars JH, McCarthy K. The impact of uterine leiomyomas on reproductive outcomes. *Minerva Ginecol* 2010;62:225–36.
4. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril*. 2009;91(4):1215–1223.
5. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management. *Lancet*. 2016;387(10033):255–266.
6. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 16th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2020.
7. Tinelli A, Malvasi A, Mynbaev OA. Surgical management of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;34:89–103.
8. Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM. *Comprehensive Gynecology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
9. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril*. 1981;36(4):433–445.
10. Margueritte F, Adam C, Fauconnier A, Gauthier T. Time to conceive after myomectomy: should we advise a minimum time interval? A systematic review. *Reprod Biomed Online*. 2021;43:543–552.
11. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine leiomyomas.

*Obstet Gynecol*. 2011;117(2):396–403.

12. Casini ML, Rossi F, Agostini R, Unfer V. Effects of fibroids on fertility. *Hum Reprod*. 2006;21(7):1906–1908.

13. Metwally M, Cheong YC, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD003857

## PRIKAZ SLUČAJA

# HIPONATRIJEMIJA

# UZROKOVANA

# PSIHOTROPNIM LIJEKOVMA

Tanja Grubešić, Mirza Baručija, Radmila Tuka, Kristina Barbić, Marin Novaković (1)

Odjel neurologije, Hrvatska bolnica „Dr. Fra Mato Nikolić“ Nova Bila

## SAŽETAK

Hiponatrijemija je često uzrokovana lijekovima, uključujući i psihotropne lijekove. Rizik se dodatno povećava kombinacijom lijekova (kao što npr. dva ili više antipsihotika, antidepresiva, antiepileptika, ACE inhibitora, diuretika), a osobito kod žena u dobi od 65 godina i više. Simptomi hiponatrijemije su vrlo varijabilni, od asimptomatskih pacijenta do onih koji razviju teške simptome kao što su epileptički napad ili koma. Jedan od teških simptoma hiponatrijemije, generalizirani toničko – klonički atak (GTKA), imala je pacijentica u našem prikazu slučaja. U laboratorijskim nalazima evidentirana je vrijednost natrija 125 mmol/L, a dobiva se podatak da je pacijentica protivno savjetu liječnika u terapiji sedam dana prije GTKA kombinirala antipsihotik iz skupine fenotiazina klorpromazin, antipsihotik kvetiapiin, antidepresiv iz skupine selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SSRI) paroksetin, a u terapiji je od ranije uzimala i tiazidni diuretik indapamid i ACE inhibitor perindopril. Navedena kombinacija lijekova uzorkovala je tešku hiponatrijemiju uz napomenu da je prethodno dostupnim dijagnostičkim metodama isključen drugi uzrok elektrolitnog disbalansa. U literaturi se opisuje da u većini slučajeva korekcija terapije i adekvatno farmakološko liječenje (nadoknada natrija tabletama, intravenskim izotoničnim ili hipertoničnim otopinama) daju dobre rezultate i dovode do oporavka pacijenata, bez trajnih posljedica. U našem prikazu slučaja smo potvrdili

navedeno, gdje smo korekcijom terapije i intravenskim izotoničnim otopinama za 48 sati postigli porast vrijednosti natrija i oporavak pacijentice.

**Ključne riječi:** hiponatrijemija, depresivni poremećaj, psihotropni lijekovi, generalizirani – toničko klonički atak

### ABSTRACT

Hyponatremia is often caused by medications, including psychotropic drugs. The risk is further increased by drug combinations (such as two or more antipsychotics, antidepressants, antiepileptics, ACE inhibitors, diuretics), and especially in women aged 65 years and older. Symptoms of hyponatremia are highly variable, ranging from asymptomatic patients to those who develop severe symptoms such as seizures or coma. One of the severe symptoms of hyponatremia, generalized tonic-clonic seizures (GTCS), was experienced by the patient in our case report. In the laboratory findings, a sodium value of 125 mmol/L was recorded, and information was obtained that, contrary to the doctor's advice, the patient had combined the antipsychotic from the phenothiazine group chlorpromazine, the atypical antipsychotic quetiapine, the antidepressant from the selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) group paroxetine, and the thiazide diuretic indapamide and the ACE inhibitor perindopril in therapy seven days before the GTCA. The mentioned combination of drugs sampled severe hyponatremia with the note that previously available diagnostic methods ruled out another cause of electrolyte imbalance. It is described in the literature that in most cases correction of therapy and adequate pharmacological treatment (replenishment of sodium with tablets, intravenous isotonic or hypertonic solutions) give good results and lead to recovery of patients, without lasting consequences. In our case report, we confirmed the above, where we achieved an increase in sodium values and the recovery of the patient by correcting the therapy and intravenous isotonic solutions in 48 hours.

**Key words:** hyponatremia, depressive disorder, psychotropic drugs, generalized tonic-clonic seizure.

### UVOD

Hiponatrijemija (koncentracija natrija u serumu manja od 135 mmol/L) je najčešći elektrolitni disbalans koji je često uzrokovan lijekovima, uključujući i psihotropne lijekove. Težina simptoma je vrlo varijabilna. Pacijenti

mogu biti potpuno asimptomatski, a mogu se razviti blagi simptomi (blaga konfuzija, letargija, umor, edem, vrtoglavica, parestezije, gubitak apetita), umjereno teški simptomi (glavobolja, mučnina bez povraćanja, konfuzija) i teški simptomi (povraćanje, kardiorespiratorni distres, epileptički napadaji, delirij, koma). Intenzitet simptoma povezan je s brzinom smanjenja natrija, ovisno o tome je li nastalo u prvih 48 sati ili više od 48 sati (1,2). Lijekovi koji uzrokuju hiponatrijemiju su sljedeći:

- inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori, npr. ramipril, enalapril)
- blokatori receptora angiotenzina II ( npr. losartan, olmesartan)
- diuretici (tiazidni i srodni diuretici, npr. bendroflumetiazid, hidroklorotiazid, klortalidon, metolazon, indapamid, diuretici Henleove petlje, npr. bumetanid, furosemid, torasemid, diuretici koji štede kalij, npr. amilorid, antagonisti mineralokortikoidnih receptora, npr. spironolakton, eplerenon, finerenon)
- heparin
- antidepressivi (triciklički antidepressivi, npr. amitriptilin, imipramin, dosulepin, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI), npr. sertralin, fluoksetin, paroksetin, citalopram, inhibitori monoaminooksidaze (MAOI), npr. fenelzin, moklobemid)
- antipsihotici (fenotiazini, npr. klorpromazin, tioridazin, butirofenoni, npr. haloperidol, atipični antipsihotici kao što su kvetiapin, lurasidon, aripiprazol)
- antiepileptici (npr. karbamazepin, natrijev valproat, lamotrigin, okskarbazepin, eslikarbazepin)
- sulfonilureje (npr. klorpropamid, tolbutamid)
- opioidi (npr. morfij)
- atovaquone
- amfotericin
- linezolid
- dezmozepresin,
- ciklofosfamid,
- acetazolamid,
- MDMA (ekstazi)
- avelumab (3,9).

U literaturi se opisuje AMSP studija (Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie, Sigurnost lijekova u psihijatriji), multicentrični program nadzora lijekova koji procjenjuje teške ili neuobičajene nuspojave psihotropnih lijekova. Cilj ovog programa je procijeniti rizik od upotrebe specifičnih psihotropnih lijekova i kombinacija lijekova koji izazivaju hiponatrijemiju korištenjem podataka iz 24-godišnjeg razdoblja. AMSP definira tešku hiponatrijemiju kao

vrijednost natrija nižu od 130 mmol/Li usmjeren je na teške nuspojave. Uključuje 462 661 psihijatrijskih bolnički liječenih pacijenata između 1993. i 2016. godine. Ukupno je uočeno 210 slučajeva hiponatrijemije (0,05 %). 42,9 % slučajeva prezentiralo se simptomatski od čega se 19,0% prezentiralo s teškim simptomima (npr. epileptički napadaji, povraćanje). Hiponatrijemija se javila nakon medijana od 7 dana nakon prve doze ili povećanja doze. Hiponatrijemija je uzrokovana jednim psihotropnim lijekom u samo 61 slučaju (29,0 %), a većini (tj. 71,0 %) slučajeva uzrokovalo je više od jednog (psihotropnog) lijeka. Psihotropni lijekovi koji su najčešće uzrokovali hiponatrijemiju: okskarbazepin (1,661%), karbamazepin (0,169%), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SSNRI, 0,088%), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (0,071%), antipsihotici, triciklički antidepressivi i mirtazapin. Rizik od hiponatrijemije bio je 16–42 puta veći među pacijentima koji su istodobno liječeni drugim lijekovima koji potencijalno induciraju hiponatrijemiju, kao što su diuretici, ACE inhibitori, blokatori receptora angiotenzina II i inhibitori protonske pumpe. Žene koje koriste SSNRI u dobi od  $\geq$  65 godina i koje istodobno koriste druge lijekove koji induciraju hiponatrijemiju bile su podskupina populacije s najvećim rizikom od razvoja hiponatrijemije. Predisponirajući čimbenici rizika za nastanak hiponatrijemije su zlouporaba droga, gastrointestinalni poremećaji prije hiponatrijemije (tj. povraćanje/proljevi), niska razina natrija prije početka uzimanja lijeka ili polidipsija. U većini slučajeva, jedan ili više propisanih lijekova je prekinuto ili eventualno smanjena doza lijeka, dok je mali udio zahtijevao specijalizirano bolničko liječenje. U većini slučajeva (62,4%) bilo je potrebno farmakološko liječenje (tj. intravenska hipertonična ili izotonična otopina soli, tablete natrija), a nefarmakološko liječenje (tj. dijeta s visokim udjelom natrija, ograničenje unosa tekućine) poduzeto je 19,0% slučajeva. Hiponatrijemija se u većini slučajeva potpuno povukla (79,1 %) ili je bila u procesu povlačenja (14,3 %). U 5,2 % slučajeva hiponatrijemija je ostala nepromijenjena, dok je samo u 1 slučaju došlo do trajnog oštećenja nakon kome i intrakranijalne hipertenzije (0,5 %) (4). Većina prikaza slučaja također potvrđuje pozitivan odgovor na navedenu terapiju i potpuni oporavak pacijenata (1,5,6). U dostupnoj literaturi opisano je da psihotropni lijekovi zapravo uzrokuju sindrom neadekvatnog lučenja antidiuretskog hormona (SIADH), što u konačnici dovodi do hiponatrijemije (5,6,7,8). Također je važno istaknuti da je kod pacijenata s hiponatrijemijom neophodno provesti adekvatnu dijagnostičku obradu kako bi se isključili drugi

eventualni uzroci elektrolitnog disbalansa (5,6,10).

## CILJ I METODE

U ovom prikazu slučaja cilj nam je naglasiti da je potreban oprez prilikom uvođenja antipsihotika, osobito kada se kombiniraju s drugim lijekovima. Cilj nam je također istaknuti važnost pravovremenog prepoznavanja nuspojava, kao što je hiponatrijemija, te adekvatnog liječenja iste. Kao metoda prikupljanja podataka upotrijebljena je ranija medicinska dokumentacija pacijentice.

## PRIKAZ SLUČAJA

Predstavljamo pacijenticu B.V. životne dobi 64 godine iz Kreševa. U svibnju 2025. godine pacijentica se javlja u nadležni dom zdravlja zbog opće slabosti i malaksalosti. Za vrijeme čekanja u domu zdravlja pacijentica je imala krizu svijesti koja je prema opisu očevidaca odgovarala generaliziranom toničko – kloničkom ataku (GTKA) u trajanju minutu do dvije. Reakcijom medicinskog osoblja napad je kupiran diazepamom nakon čega je pacijentica hitno upućena na Odjel neurologije Hrvatske bolnice „Dr. Fra. Mato Nikolić“ Nova Bila. Po dolasku na navedeni odjel podatci se dobivaju heteroanamnestički od supruga koji navodi da se pacijentica već duži vremenski period liječi kod neuropsihijatra zbog depresivnog pormećaja. Osim toga liječi se i od arterijske hipertenzije i kronične opstruktivne plućne bolesti. Prema heteroanamnezi supruga, pacijentica u terapiji od ranije redovno uzima Paroksetin i Klorpromazin. Unatoč redovnom uzimanju terapije, pacijentica se žalila na nesanicu zbog čega se javila na kontrolni pregled neuropsihijatra sedam dana prije hospitalizacije na Odjelu neurologije. Tada je na kontrolom pregledu uveden Kvetiapin u terapiju, a isključen Klorpromazin. Pacijentica protivno savjetu liječnika nastavila uzimati Paroksetin, Klorpromazin i Kvetiapin. Počela se žaliti se na opću slabost i malaksalost zbog čega se i javila u nadležni dom zdravlja nakon čega je uslijedila kriza svijesti. Osim navedenih lijekova pacijentica redovno u terapiji uzimala Metoprolol, Perindopril, Indapamid i Amlodipin. Po prijemu na Odjel neurologije pacijentica afebrilna, eupnoična, normotenzivna, kardiopulmonalno kompenzirana. U neurološkom statusu evidentira se da je pacijentica somnolentna, na pozive otvara oči, bradipsihična, na postavljena pitanja odgovara nakon kraće latence, orijentirana u vremenu prostoru i prema osobama. Govor je bio blago dizartričan, a nalaz na ostalim kranijalnim nervima je bio uredan. Menigealni znaci su bili negativni, a na ekstremitetima se ne uočava lateralizacije.

Miotatski refleksi su simetrično reducirani na svim razinama, a patološki refleksi se ne dobiju. Nakon pregleda pacijentica se uputi na hitni CT glave koji ne pokaže znakove akutnog cerebrovaskularnog zbiljanja. Potom se relizira EKG i laboratorijski nalazi. Iz laboratorijskih nalaza izdava se koncentracija natrija u serumu 125 mmol / L (137 – 146), kalija 3.3 mmol / L (3.9 – 5.1), klorida 86 mmol / L (97 – 108), kretin kinaze 343 U / L (0 – 153). Ostali laboratorijski nalazi, uključujući hormone štitnjače bili su u referentnom intervalu. Obzirom na elektrolitni disbalans u vidu hiponatrijemije i hipokalijemije, uključuje se infuzione izotonične otopine. Iz terapije se isključi kvetiapin, a nastavi se Paroksetin, Klorpromazin, te se uključi Diazepam po potrebi. Osim toga nastavi se antiagregacijska, gastroprotektivna i antihipertenzivna terapija. Za vrijeme hospitalizacije realiziran RTG srca i pluća i ultrazvuk abdomena koji su bez patoloških promjena. EEG nalaz je bio tehnički loš zbog čega nije bilo moguće napraviti objektivno interpretaciju nalaza. Za 48 h urade se kontrolni laboratorijski nalazi koji pokazuju sljedeće: natrij 133 mmol/L, kalij 3.3 mmol/L, kloridi 95 mmol/L. Dakle, evidentira se porast vrijednosti natrija, kalija i klorida. Pacijentica se na ordiniranu terapiju subjektivno bolje osjećala. Novih kriza svijesti za vrijeme hospitalizacije nije imala. Pacijentica se trećeg dana hospitalizacije otpušta na dalje kućno liječenje afebrilna, eupnoična, normotenzivna bez neurološkog deficita i lateralizacije. Po otpustu data preporuka da se naredna dva dana u nadležnom domu zdravlja ordiniraju infuzione izotonične otopine jednom dnevno. U terapiji se nastavi sa Paroksetin tabletama u dozi od 20 mg jednom ujutro, Klorpromazin u dozi od 25 mg u podnevnim satima, te prema potrebi uzeti Diazepam tablete od 5 mg jednom uvečer. Data preporuka za nastavak dosadašnje antihipertenzivne i antiagregacijske terapije. Za 10 dana urađen je kontrolni EEG koji je lako nespecifično izmijenjen lijevo parijetalno. Kontrolni EEG planiran za šest mjeseci. Pacijentica nastavila uzimati preporučenu terapiju. Nije imala novih kriza svijesti, te se subjektivno bolje osjećala i nije se žalila na nesanicu.

## DISKUSIJA

Hiponatrijemija je najčešći elektrolitni disbalans koji je često uzorkovan lijekovima, i to psihotropnim lijekovima. Hiponatrijemija uzrokovana lijekovima može biti potpuno asimptomatska, ali može dovesti i do blagih, umjereno teških ili teških nuspojava, kao što je npr. epileptički napad (1,2,5). Pacijentica u našem prikazu slučaja u terapiji je uzimala antidepresiv iz skupine SSRI paroksetin

i antipsihotik iz skupine fenotiazina klorpromazin, te je protivno savjetu liječnika uz dosadašnju terapiju počela uzimati atipični antipsihotik kvetiapin što je dovelo do koncentracije natrija u serumu od 125 mmol/L. Navedeno je najprije dovelo do blagih simptoma kao što su opća slabost, manjak apetita, a u konačnici se razvila i teška nuspojava kao što je epileptički napad. Prema ASMP studiji teška hiponatrijemija je vrijednost natrija niža od 130 mmol/L što se može prezentirati teškim simptomima, te se hiponatrijemija javlja nakon medijana od sedam dana, nakon prve doze lijeka ili povećanja doze lijeka (4). Dakle, pacijentica u našem prikazu slučaja sedam dana nakon korekcije terapije i uzimanja antidepresivna i dva antipsihotika razvila teške simptome hiponatrijemije, odnosno generalizirani toničko – klonički atak.

Dostupna literatura, uključujući i ASMP studiju, pokazuje da je rizik od hiponatrijemije 16 – 42 puta veći među pacijentima koji su istodobno liječeni drugim lijekovima koji potencijalno induciraju hiponatrijemiju kao što su ACE inhibitori, blokatori angiotenzina II i inhibitori protonske pumpe, a rizik se dodatno povećava kod osoba ženskog spola i dobi od 65 godina i više (2,4,5,11). Osvrnuvši se na dosadašnje bolesti i redovnu terapiju pacijentice u našem prikazu slučaja, vidimo da je pacijentica u dobi od 64 godine u terapiji uzimala i perindopril koji pripada skupini ACE inhibitora i indapamid koji pripada skupini tiazidnih diuretika. Oba lijeka pripadaju skupini za koju je dokazano da povećavaju rizik od hiponatrijemije. Dakle, pacijentica u našem prikazu slučaja je imala veći rizik od hiponatrijemije jer je osim antidepresiva i dva antipsihotika uzimala i ACE inhibitor i tiazidni diuretik.

Prvi korak u liječenju hiponatrijemije je smanjenje doze lijeka ili potpuno isključivanje lijeka koji je doveo do elektrolitnog disbalansa. Potom većina pacijenata zahtijeva farmakološko liječenje (tablete natrija, intravenska hipertonična ili izotonična otopina), te se u većini slučajeva evidentira dobar odgovor na terapiju, porast vrijednosti natrija i oporavak pacijenata, iako su u literaturi opisani i rijetki slučajevi u kojima je hiponatrijemija dovela do trajnog oštećenja nakon kome i intrakranijalne hipertenzije (4,5,6). Pacijentici u našem prikazu slučaja je isključen atipični antipsihotik kvetiapin, nastavljena je dosadašnja terapija koju je pacijentica koristila uz Diazepam tablete prema potrebi. Ordinirane su intravenske izotonične otopine, te se nakon 48 sati u kontrolnim laboratorijskim nalazima evidentira porast koncentracije natrija.

U literaturi se naglašava da je kod pacijenata s hiponatrijemijom potrebno isključiti i druge eventualne uzroke hiponatrijemije (5,6). U našem prikazu slučaja

dostupnim dijagnostičkim metodama isključeni su drugi uzroci elektrolitnog disbalansa.

## ZAKLJUČAK

Primjena jednog ili više antipsihotika u kombinaciji s lijekovima koji povećavaju rizik od hiponatrijemije, kao što su antidepresivi, ACE inhibitori, diuretici, antiepileptici može dovesti do teške hiponatrijemije. Pacijenti mogu biti asimptomatski, ali mogu razviti i teške simptome kao što je GTKA, kao što je i prikazano u slučaju naše pacijentice. Važno je pravovremeno prepoznati uzrok hiponatrijemije, korigirati terapiju i nadoknaditi natrij. U većini slučajeva evidencira se dobar odgovor na terapiju i oporavak pacijenata bez trajnih posljedica, kao i u našem prikazu slučaja.

## LITERATURA

1. Ali SN, Bazzano LA. Hyponatremia in Association With Second-Generation Antipsychotics: A Systematic Review of Case Reports. *Ochsner J.* 2018 Fall;18(3):230-235.
2. Lange-Asschenfeldt C, Kojda G, Cordes J, Hellen F, Gillmann A, Grohmann R, Supprian T. Epidemiology, symptoms, and treatment characteristics of hyponatremic psychiatric inpatients. *J Clin Psychopharmacol.* 2013 Dec;33(6):799-805.
3. Drug Induced Hyponatraemia. ResourcePharm(preuzeto sa <https://www.resourcepharm.com/pre-reg-pharmacist/drug-induced-hyponatraemia.html>, dana 26.10.2025.g.)
4. Seifert J, Letmaier M, Greiner T, Schneider M, Deest M, Eberlein CK, Bleich S, Grohmann R, Toto S. Psychotropic drug-induced hyponatremia: results from a drug surveillance program-an update. *J Neural Transm (Vienna).* 2021 Aug;128(8):1249-1264.
5. Koufakis T. Quetiapine-Induced Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone. *Case Rep Psychiatry.* 2016;2016:4803132.
6. Kang SG, Choi SH, Kim HY, Kim HY, Bae JN, Lee JS, Kim WH. Low-dose Quetiapine-induced Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone in a Patient with Traumatic Brain Syndrome. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2020 Feb 29;18(1):164-166. doi: 10.9758/cpn.2020.18.1.164. Erratum in: *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2021 Feb 28;19(1):179.
7. Aruachán S, Morales S, Caicedo SM. Hyponatraemia Associated with the Use of Quetiapine: Case Report. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed).* 2020 Oct-Dec;49(4):297-300.
8. Spigset O, Hedenmalm K. Hyponatraemia and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) induced by psychotropic drugs. *Drug Saf.* 1995 Mar;12(3):209-25.

9. Kim GH. Pathophysiology of Drug-Induced Hyponatremia. *J Clin Med.* 2022 Sep 30;11(19):5810.

10. Manesse CK, van Puijenbroek EP, Jansen PA, van Marum RJ, Souverein PC, Egberts TC. Hyponatraemia as an adverse drug reaction of antipsychotic drugs: a case-control study in VigiBase. *Drug Saf.* 2010 Jul 1;33(7):569-78.

11. Yang HJ, Cheng WJ. Antipsychotic use is a risk factor for hyponatremia in patients with schizophrenia: a 15-year follow-up study. *Psychopharmacology (Berl).* 2017 Mar;234(5):869-876.

## STRUČNI RAD

# USPOSTAVA REGISTRA ZA DIJABETES MELITUS: KLJUČNA ALATKA ZA PLANIRANJE, PREVENCIJU I KONTROLU BOLESTI U FEDERACIJI BOSNE I HERCEGOVINE

Mensur Filipović, Amra Kalčo, Emir Kerić  
Zavod za javno zdravstvo SBK/KSB

## SAŽETAK

### Uvod

Javnozdravstveni značaj dijabetesa proteže se kroz sve nivoje zdravstvene zaštite i društvene strukture, obuhvatajući domene prevencije, edukacije, ranog otkrivanja, liječenja, rehabilitacije i palijativne skrbi. Dijabetes melitus, naročito tip 2 koji čini najveći dio slučajeva, prerasta u globalnu epidemiju i predstavlja jedan od vodećih izazova za zdravstvene sisteme širom svijeta.

### Ciljevi

Cilj ovog rada bio je analizirati značaj i potrebu za uspostavom i unapređenjem registra za dijabetes melitus u Federaciji Bosne i Hercegovine, s posebnim fokusom na Srednjobosanski kanton. Istraživanje se bavilo analizom distribucije oboljelih, te izazova u implementaciji sistema RegiZ.

### Materijal i metode

Korišteni su podaci iz Registra za dijabetes Federacije

BiH (RegiZ) i baze podataka Zavoda za javno zdravstvo Srednjobosanskog kantona za period 2019–2024. godine. Primijenjena je deskriptivna i komparativna analiza podataka o oboljelima.

#### Rezultati

Na nivou Federacije BiH registrirano je 22.465 prijava oboljelih. Zeničko-dobojski i Tuzlanski kanton čine najveći udio u prijavama, dok SBK ima znatno manji udio. U SBK najveći broj pacijenata prijavljen je u općini Bugojno (523), zatim Travnik (481). S druge strane, općine poput Kreševa (21), Fojnice (20) i Donjeg Vakufa (6).

#### Zaključci

Registar RegiZ se pokazuje kao neophodan instrument za jačanje zdravstvenog sistema u borbi protiv dijabetesa. Ipak, njegovo djelotvorno funkcionisanje zahtijeva poboljšanje u obuci kadra, standardizaciji podataka i tehničkoj infrastrukturi, kako bi omogućio donošenje odluka temeljenih na dokazima i smanjenje javnozdravstvenog tereta bolesti.

Ključne riječi: Dijabetes melitus, registar, RegiZ, javno zdravstvo, Srednjobosanski kanton.

## ABSTRACT

### Introduction

The public health significance of diabetes extends across all levels of healthcare and social structures, encompassing prevention, education, early detection, treatment, rehabilitation, and palliative care. Diabetes mellitus, particularly type 2 diabetes which accounts for the majority of cases, has evolved into a global epidemic and represents one of the major challenges for healthcare systems worldwide.

### Objectives

The aim of this study was to analyze the importance and the need for establishing and improving a diabetes mellitus registry in the Federation of Bosnia and Herzegovina, with a particular focus on the Central Bosnia Canton, as well as to assess the distribution of patients and challenges related to the implementation of the RegiZ system.

### Materials and Methods

Data from the Diabetes Registry of the Federation of Bosnia and Herzegovina (RegiZ) and the database of the Institute of Public Health of the Central Bosnia Canton were analyzed for the period 2019–2024. Descriptive and comparative methods were used to evaluate the distribution and characteristics of reported cases.

### Results

A total of 22,465 cases of diabetes were reported in the Federation of Bosnia and Herzegovina. The Zenica-Doboj and Tuzla Cantons recorded the largest share of reported cases, whereas the Central Bosnia Canton had a considerably smaller proportion. Within the Central Bosnia Canton, the highest number of registered patients was reported in Bugojno (523) and Travnik (481), while significantly lower numbers were observed in municipalities such as Kreševo (21), Fojnica (20), and Donji Vakuf (6).

### Conclusions

The RegiZ registry represents an important instrument for strengthening the healthcare system in the management and control of diabetes. However, its effective implementation requires improved staff training, standardized data collection, and enhanced technical infrastructure in order to support evidence-based decision-making and reduce the public health burden of the disease.

Keywords: Diabetes mellitus, registry, RegiZ, public health, Central Bosnia Canton.

## UVOD

Javnozdravstveni značaj dijabetesa proteže se kroz sve nivoe zdravstvene zaštite i društvene strukture, obuhvatajući domene prevencije, edukacije, ranog otkrivanja, liječenja, rehabilitacije i palijativne skrbi. Dijabetes melitus, naročito tip 2 koji čini najveći dio slučajeva, prerasta u globalnu epidemiju i predstavlja jedan od vodećih izazova za zdravstvene sisteme širom svijeta (1).

Ova hronična nezarazna bolest ima višedimenzionalan utjecaj: od opterećenja zdravstvene infrastrukture, preko povećane potrošnje zdravstvenih resursa, do značajnog smanjenja kvalitete života oboljelih i njihovih porodica. Ekonomski teret dijabetesa uključuje direktne troškove (lijekovi, medicinska pomagala, laboratorijski i dijagnostički pregledi, hospitalizacije) i indirektno troškove (izostanci s posla, invaliditet, prerana smrtnost). Kod radno aktivnog stanovništva, prisutnost dijabetesa i njegovih komplikacija često dovodi do smanjene produktivnosti, češćih bolovanja i ranijeg odlaska u penziju, što dodatno opterećuje ekonomsku stabilnost zajednice (2).

Rana dijagnoza i pravovremeno liječenje ključni su za sprečavanje ozbiljnih komplikacija dijabetesa, kao što su kardiovaskularne bolesti, hronično oštećenje bubrega, sljepoća i amputacije. Intervencije u ranoj fazi bolesti značajno smanjuju dugoročne troškove liječenja i poboljšavaju prognozu i kvalitetu života pacijenata. Stoga je važno razvijati programe skrininga na nivou zajednice, naročito za populacije sa visokim rizikom (gojazni, starije

osobe, osobe sa pozitivnom porodičnom anamnezom) (3, 4). U savremenom javnozdravstvenom kontekstu, nacionalni registri dijabetesa i digitalizacija zdravstvenih podataka predstavljaju ključne alate za efikasno upravljanje bolešću. Registri omogućavaju praćenje incidencije i prevalencije bolesti, analizu trendova, identifikaciju rizičnih skupina, evaluaciju učinka preventivnih i terapijskih mjera, te planiranje resursa i intervencija. Elektronski zdravstveni zapisi, povezani s registrom, omogućavaju kontinuirano praćenje pojedinačnih slučajeva i poboljšanje koordinacije između različitih nivoa zdravstvene zaštite (5, 6). Borba protiv dijabetesa zahtijeva intersektorski pristup, koji uključuje ne samo zdravstvene institucije, već i obrazovni sektor, medije, zakonodavce, lokalne zajednice i same građane. Samo sinergijom svih ovih faktora moguće je postići održiv, dugoročan napredak u kontroli ove bolesti i ublažavanju njenog uticaja na pojedince i društvo (7).

## ZAKONSKA REGULATIVA

Zakonski okvir za dijabetološku zaštitu u Federaciji Bosne i Hercegovine temelji se na Zakonima o zdravstvenoj zaštiti i evidencijama u oblasti zdravstva. Prema Zakonu o evidencijama u oblasti zdravstva, uspostava i vođenje registra dijabetesa su zakonski obavezni. Registri se smatraju ključnim alatom za praćenje prevalencije i incidenata bolesti te za evaluaciju javnozdravstvenih intervencija (8, 9).

Pravilnici koji prate zakone osiguravaju standardizaciju vođenja medicinske dokumentacije i elektronskih evidencija. Federalni zavod za javno zdravstvo upravlja centraliziranim sistemom podataka o dijabetesu, što omogućava sistemsko praćenje i izvještavanje (10, 11).

Registar RegiZ

U modernim zdravstvenim sistemima, integracija informacija i centralizacija podataka ključni su za unapređenje kvaliteta i efikasnosti zdravstvene zaštite. Sistem RegiZ je razvijen od strane Zavoda za javno zdravstvo Federacije BiH (ZZJZ FBiH) s ciljem unapređenja javnozdravstvene politike i omogućavanja donošenja odluka zasnovanih na podacima. Registar za dijabetes melitus Federacije Bosne i Hercegovine sastavni je dio RegiZ-a te predstavlja pionirski korak ka uspostavljanju funkcionalnog sistema za praćenje, analizu i upravljanje oboljelima od dijabetesa.

Registri za hronične bolesti, poput dijabetesa, od suštinske su važnosti za javno zdravstvo jer omogućavaju:

- Praćenje epidemioloških trendova: Podaci iz registra pružaju uvid u prevalenciju i incidenciju bolesti.
- Planiranje resursa: Na osnovu podataka o broju oboljelih i komplikacijama, moguće je precizno planirati zdravstvene

resurse.

- Evaluaciju intervencija: Registri omogućavaju praćenje efekata terapijskih i preventivnih mjera.

U Federaciji BiH, gdje su podaci o dijabetesu fragmentirani i nepouzdana, RegiZ nudi rješenje za prevazilaženje ovih izazova. Njegova primjena može značajno unaprijediti kvalitet zdravstvene zaštite i smanjiti teret bolesti na zdravstveni sistem (12).

Iako RegiZ ima potencijal da transformiše upravljanje dijabetesom u Federaciji BiH, njegova implementacija suočava se s nekoliko izazova:

### 1. Nedovoljna pokrivenost podacima

- Nisu sve zdravstvene ustanove u Federaciji BiH uključene u sistem, što otežava potpunu centralizaciju podataka.
- Ne popunjavaju se svi traženi podaci (nedovoljni podaci).

### 2. Edukacija zdravstvenih radnika

- Uvođenje novog sistema zahtijeva obuku zdravstvenih radnika za pravilno unošenje i korištenje podataka.

### 3. Motiviranost zdravstvenih radnika za unos prijava u sistem

- Zdravstveni radnici evidentiranje prijava osjećaju kao administrativno opterećenje, te ne vide benefite koje sistem donosi za svakodnevni klinički rad i planiranje usluga.

### 4. Finansijska održivost:

- Održavanje i ažuriranje sistema zahtijeva kontinuirana finansijska ulaganja.

### 5. Zaštita privatnosti

- Pitanja privatnosti i sigurnosti podataka izazivaju zabrinutost, posebno u kontekstu osjetljivih zdravstvenih informacija (12).

## CILJ RADA

Analizirati značaj i potrebu za uspostavom registra za dijabetes melitus kao ključnog alata za unapređenje javnozdravstvene politike u Federaciji Bosne i Hercegovine. Materijal i metode

Istraživanje za ovaj rad predstavlja retrospektivnu, deskriptivnu studiju i provedeno je na osnovu rezultata dobijenih iz baza podataka Zavoda za javno zdravstvo Federacije BiH i Zavoda za javno zdravstvo Srednjobosanskog kantona, za period 2019 – 2024. godine.

Rezultati

U periodu 2019–2024. godina evidentirane su 22.4651 prijave šećerene bolesti u Federaciji Bosne i Hercegovine. Unos prijava vrše zdravstveni radnici u ustanovama primarnog nivoa zdravstvene zaštite, kada se registruje oboljenje, ili dođe do promjene u statusu pacijenta.

Tabela 1. Pregled unesenih prijava po kantonima

(kumulativan pregled svih prijava)

Kanton	Broj (N)
Unsko-sanski kanton	1.186
Posavski kanton	110
Tuzlanski kanton	6.491
Zeničko-dobojski kanton	11.035
Bosansko-podrinjski kanton	410
Srednjobosanski kanton	1.720
Hercegovačko-neretvanski kanton	844
Zapadno-hercegovački kanton	187
Kanton Sarajevo	423
Kanton 10	59
Ukupno	22.465

(Izvor: Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH)

Zeničko-dobojski i Tuzlanski kanton imaju najveći udio u unesenim prijavama (78%), dok SBK ima znatno manji udio (7,7%). Posavski kanton, Zapadno-hercegovački kanton i Kanton 10 imaju najmanji udio u ukupnom broju prijava.

Tabela 2. Godine unosa prijave oboljelih, pregled po kantonima

Kanton	Godina prijave					Ukupno	
	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.		2024.
Unsko-sanski kanton	404	209	171	81	241	80	1.186
Posavski kanton	4	18	15	6	65	2	110
Tuzlanski kanton	2.051	1.457	866	1.085	862	170	6.491
Zeničko-dobojski kanton	9.244	680	460	273	271	107	11.035
Bosansko-podrinjski kanton	104	115	91	41	40	19	410
Srednjobosanski kanton	74	376	352	193	356	369	1.720
Hercegovačko-neretvanski kanton	1	82	248	80	91	342	844
Zapadno-hercegovački kanton	149	18	3	0	16	1	187
Kanton Sarajevo	177	98	96	50	2	0	423
Kanton 10	2	5	4	9	29	10	59
Ukupno							22.465

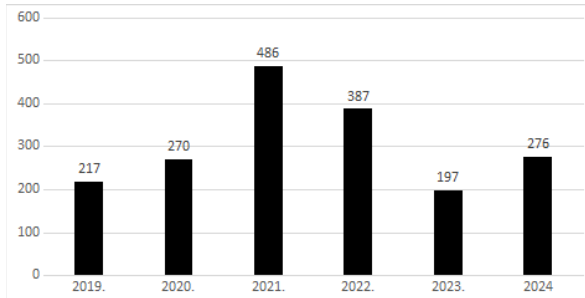
(Izvor: Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH)

Tabela 2. Godine unosa prijave oboljelih, pregled po kantonima  
Razlike u broju popunjenih i unesenih prijava među kantonima odražavaju različite trendove i obrasce izvještavanja. Ove razlike su dijelom posljedica činjenice da su se kantoni, odnosno kantonalni zavodi za javno zdravstvo, uključivali u sistem Regi-Z u različitim vremenskim periodima. Također, ukupan broj oboljelih i registrovanih prijava u određenom kantonu u velikoj mjeri zavisi od veličine populacije tog kantona.

Podaci za Srednjobosanski kanton

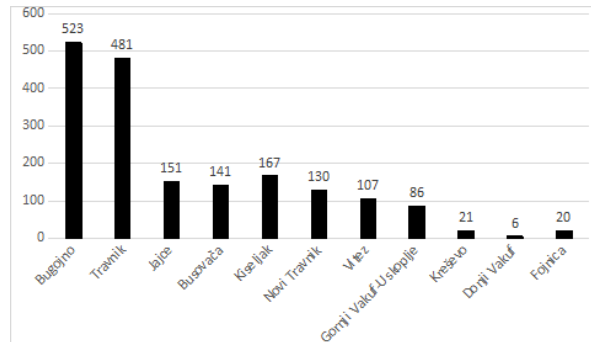
Zavod za javno zdravstvo Srednjobosanskog kantona zaprima prijave šećerne bolesti u pisanom obliku od ustanova sa primarnog nivoa zdravstvene zaštite i te se prijave unose u bazu podataka Zavoda. Ukupno unesenih prijava za period 2019-2024. je 1.833. Razlika, koja se javlja u odnosu na broj prijavljenih u RegiZ-u (1.720), nastaje iz razloga što u Zavodu za javno zdravstvo postoji posebna baza podataka o oboljelim od dijabetesa koju unose uposlenici Zavoda za javno zdravstvo SBK, dok podatke u RegiZ unose zdravstveni radnici ustanova koje vrše prijavljivanje oboljelog.

1Podaci za Srednjobosanski kanton su ažurirani, dok su podaci za ostale kantone ostali na nivou datuma dostavljanja podataka od strane Zavoda za javno zdravstvo FBiH.



Grafikon 1. Unos prijava po godinama u SBK

Vremenska analiza pokazuje rast broja unesenih prijava u periodu od 2019. do 2021. godine, s vrhuncem u 2021. kada je uneseno 486 prijava, te nakon toga broj zaprimljenih i unesenih prijava opada. Ovaj trend može odražavati promjene u pristupu zdravstvenim uslugama, kao efekt pandemije COVID-19 na rad zdravstvenog sistema.



Grafikon 2. Broj unesenih prijavi po općinama u SBK u periodu 2019-2024.

Raspodjela oboljelih po općinama pokazuje značajne razlike u učestalosti i/ili prijavljivanju slučajeva dijabetesa. Najveći broj pacijenata prijavljen je u općini Bugojno (523) i Travnik (481). S druge strane, općine poput Kreševa (21), Fočnice (20) i Donjeg Vakufa (6) bilježe znatno manji broj prijavi. Ove razlike ukazuju na neujednačen pristup sistemu i pravovremenoj registraciji oboljelih, manjku educiranosti i motiviranosti zdravstvenih radnika u prijavljivanju, čime se potvrđuje potreba za dodatnom edukacijom, te poboljšanjem pokrivenosti i ujednačene primjene registra RegiZ u svim općinama.

## DISKUSIJA

Uspostava registra za dijabetes melitus (RegiZ) u Federaciji Bosne i Hercegovine predstavlja značajan korak ka sistematskom i održivom upravljanju jednom

od najrasprostranjenijih hroničnih nezaraznih bolesti. Brojne su koristi koje ovakav registar može donijeti – od preciznog mapiranja prevalencije bolesti po kantonima, do identifikacije faktora rizika i komplikacija koje značajno utiču na kvalitet života oboljelih.

Analiza podataka s federalnog nivoa pokazuje izražene razlike u prijavljivanju slučajeva između kantona, pri čemu dominira Zeničko-dobojski kanton s preko 50% svih prijava. Nasuprot tome, kantoni poput Posavskog i Kantona 10 bilježe izrazito nizak broj prijava, što može ukazivati ili na slabiju organizaciju sistema prijavljivanja ili na nedovoljnu osviještenost i edukaciju zdravstvenih radnika i pacijenata. Ove razlike potvrđuju da, iako je RegiZ formalno uveden, njegova funkcionalna pokrivenost nije ujednačena, što značajno umanjuje kapacitet sistema da generiše validne epidemiološke uvide. Također, nastala razlika je rezultat činjenice da su pojedini kantoni izvršili retroaktivni unos prijava, zbog čega je ukupan broj evidentiranih slučajeva u tim kantonima značajno veći u odnosu na kantone koji to nisu učinili.

Iako postoji određeni napredak u implementaciji RegiZ-a evidentirani su brojni tehnički i organizacijski problemi koji onemogućavaju kvalitetno funkcionisanje RegiZ sistema. Nisu osigurani funkcionalnost i jednostavnost korištenja sistema. Naime, pojedini zavodi za javno zdravstvo, uključujući i Zavod za javno zdravstvo SBK, imali su baze podataka o oboljelim od dijabetesa. Međutim u RegiZ-u nije ostavljena tehnička mogućnost prenosa podataka iz drugih baza, već se ti podaci moraju unositi ručno. Brojne zdravstvene ustanove nemaju odgovarajući pristup, odnosno ograničen je broj korisničkih računara. Ova poteškoća nije ograničena veličinom ustanove, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu ima samo dva računara za pristup RegiZ-u1.

Trenutni način evidentiranja oboljelih od dijabetesa onemogućava pouzdanu procjenu ukupnog broja oboljelih i adekvatno planiranje zdravstvene zaštite i raspodjelu resursa.

Podaci iz ovog istraživanja potvrđuju ključnu ulogu registra kao alata za donošenje odluka zasnovanih na dokazima, optimizaciju javnozdravstvenih intervencija i planiranje zdravstvenih resursa. Njegova potpuna implementacija i standardizacija na svim nivoima zdravstvene zaštite neophodni su koraci ka boljoj kontroli i prevenciji dijabetesa u Federaciji Bosne i Hercegovine.

Iskustva zemalja u regionu pokazuju da dobro razvijeni nacionalni registri mogu pružiti izuzetno vrijedne epidemiološke i kliničke podatke. Naprimjer, u Hrvatskom

nacionalnom registru – CroDiab registrovano je 310.212 osoba sa dijabetesom u 2020. godini, dok je 2024. godine taj broj porastao na 396.005 registriranih pacijenata. Ovi podaci ukazuju na visok nivo pokrivenosti registra i njegov značaj za planiranje zdravstvene zaštite i praćenje kvaliteta liječenja. Također, podaci iz CroDiab registra pokazuju da registri mogu služiti i kao alat za praćenje kvaliteta dijabetološke njege. U Hrvatskoj je 2020. godine dobra regulacija glikemije (HbA1c <6,5%) zabilježena kod 32,5% bolesnika, dok je 2024. godine taj udio porastao na 35,5%, uz istovremeno smanjenje udjela pacijenata s lošom kontrolom glikemije. Ovakvi indikatori omogućavaju procjenu uspješnosti terapijskih i preventivnih intervencija na nacionalnom nivou (13,14).

Iskustva registra, poput hrvatskog CroDiab sistema, pokazuje da kvalitetno organiziran registar može postati ključni instrument za praćenje epidemiologije bolesti, evaluaciju kvaliteta liječenja i planiranje zdravstvenih resursa. U tom kontekstu, dalji razvoj registra RegiZ u Federaciji Bosne i Hercegovine predstavlja važan korak ka jačanju sistema nadzora nad dijabetesom i unapređenju javnozdravstvenih politika.

Poređenje osnovnih karakteristika registra RegiZ u Federaciji Bosne i Hercegovine i hrvatskog CroDiab registra prikazano je u Tabeli 3.

Tabela 3. Poređenje karakteristika registra dijabetesa u Federaciji BiH (RegiZ) i Republici Hrvatskoj (CroDiab)

Karakteristika	RegiZ – Federacija BiH	CroDiab – Hrvatska
Godina uspostave	Nedavno uspostavljen sistem registra	2000. godina
Zakonska obaveznost prijavitelja	Predviđena zakonima o evidencijama u zdravstvu	Obavezna prijava od 2004. godine
Broj registriranih osoba	21.934 prijave (2019–2024)	310.212 osoba (2020)
Najnoviji broj registriranih	—	396.005 osoba (2024)
Praćenje kliničkih indikatora	Ograničeno	HbA1c, krvni tlak, lipidi, BMI
Uloga registra	Epidemiološki nadzor i planiranje resursa- trenutno upitno	Epidemiologija, kvalitet liječenja i praćenje faktora rizika

Izvor: RegiZ baza podataka Zavoda za javno zdravstvo FBiH; CroDiab izvješća HZZJZ.

Ovo istraživanje ima određena ograničenja koja treba uzeti u obzir prilikom interpretacije rezultata. Podaci korišteni u analizi temelje se na prijavama unesenim u registar, zbog čega postoji mogućnost podregistracije slučajeva dijabetesa, posebno u sredinama gdje sistem prijavljivanja nije u potpunosti implementiran. Također, neujednačenost u unosu podataka između kantona može utjecati na potpunost i reprezentativnost epidemioloških pokazatelja. Uprkos tim ograničenjima, dostupni podaci pružaju vrijedan uvid u trenutni nivo implementacije registra dijabetesa u Federaciji Bosne i Hercegovine i ukazuju na njegov značajan potencijal za unapređenje javnozdravstvenog nadzora nad ovom bolešću.

## ZAKLJUČCI

U savremenom javnom zdravstvu, donošenje odluka zasnovano na dokazima (evidence-based public health) u velikoj mjeri zavisi od dostupnosti pouzdanih epidemioloških podataka, pri čemu registri hroničnih nezaraznih bolesti predstavljaju jedan od najvažnijih alata za njihov sistematski nadzor. Registar za dijabetes melitus (RegiZ) predstavlja ključni alat za unapređenje javnog zdravlja u Federaciji Bosne i Hercegovine, omogućavajući sistematsko prikupljanje, analizu i korištenje podataka o oboljelima od dijabetesa.

Podaci iz RegiZ-a otkrivaju značajne kantonalne razlike u broju prijava, što ukazuje na neujednačenu implementaciju i potrebu za dodatnim ulaganjem u tehničku podršku i edukaciju zdravstvenih radnika. Srednjobosanski kanton, iako pokazuje određeni napredak u periodu 2020–2021, i dalje ima nisku pokrivenost prijava u posljednje dvije posmatrane godine, što može biti rezultat vanjskih faktora poput pandemije COVID-19, ali i internih izazova u organizaciji.

Potrebna je sistemska podrška za ujednačenu i obaveznu primjenu RegiZ-a na svim nivoima zdravstvene zaštite – uključujući tehničku infrastrukturu, obuku kadra i integraciju s drugim informacijskim sistemima – kako bi se osigurala njegova puna funkcionalnost i održivost. Zdravstvena politika treba biti vođena podacima, a potpuna implementacija i standardizacija rada registra RegiZ predstavlja osnovu za donošenje strateških odluka usmjerenih na prevenciju, liječenje i kontrolu dijabetesa, čime se može znatno smanjiti teret bolesti u populaciji.

Iskustvo registra dijabetesa u regionu pokazuje da ovakvi sistemi mogu imati značajnu ulogu ne samo u praćenju prevalencije bolesti, već i u evaluaciji kvaliteta dijabetološke njege, kontroli faktora rizika i planiranju preventivnih programa. U tom kontekstu, dalji razvoj i unapređenje registra RegiZ u Federaciji Bosne i Hercegovine predstavlja važan korak ka uspostavljanju efikasnog sistema nadzora nad dijabetesom i jačanju javnozdravstvenih politika usmjerenih na smanjenje tereta ove hronične nezarazne bolesti. Dugoročno posmatrano, potpuna implementacija registra može doprinijeti boljem razumijevanju epidemiologije dijabetesa, racionalnijem planiranju zdravstvenih resursa i unapređenju ishoda liječenja pacijenata.

Uspostavljanje i kontinuirano unapređenje registra dijabetesa predstavlja ključni instrument za razvoj politika zasnovanih na dokazima (evidence-based policy), koje omogućavaju efikasnije planiranje zdravstvenih

intervencija, optimizaciju raspodjele resursa i dugoročno smanjenje javnozdravstvenog tereta dijabetesa.

## LITERATURA

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels: IDF; 2021.

2. Bommer C, Heeseemann E, Sagalova V, et al. The global economic burden of diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017.

3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2024.

4. World Health Organization. Package of Essential Noncommunicable Disease Interventions (PEN) for Primary Health Care. Geneva: WHO; 2020.

5. World Health Organization. WHO guideline: recommendations on digital interventions for health system strengthening. Geneva: WHO; 2019.

6. OECD. Strengthening the Governance of Health Information Systems. Paris: OECD Publishing; 2021.

7. World Health Organization. Noncommunicable Diseases Progress Monitor 2022. Geneva: WHO; 2022.

8. Parlament Federacije Bosne i Hercegovine. Zakon o zdravstvenoj zaštiti. Službene novine Federacije BiH. 2010;46.

9. Parlament Federacije Bosne i Hercegovine. Zakon o evidencijama u oblasti zdravstva. Službene novine Federacije BiH. 2012;37.

10. Federalno ministarstvo zdravstva. Pravilnik o dopuni Pravilnika o obliku i sadržaju osnovne medicinske dokumentacije. Službene novine Federacije BiH. 2022;72.

11. Federalno ministarstvo zdravstva. Pravilnik o izmjenama i dopunama Pravilnika o obliku, sadržaju i načinu vođenja individualnih izvještajnih obrazaca. Službene novine Federacije BiH. 2012;72.

12. Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH. RegiZ – baza podataka. Sarajevo; 2024.

13. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću CroDiab: Izvješće za 2020. godinu. Zagreb: HZJZ; 2021.

14. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću CroDiab: Izvješće za 2024. godinu – prvi rezultati. Zagreb: HZJZ; 2025.

## PREGLEDNI RAD

# NEONATALNA SEPSA I MENINGITIS – SAVREMENI KLINIČKI PRISTUP

Nihad Vinčević<sup>1</sup>, Dženad Jusić<sup>2</sup>, Amina Hamzi Jusić<sup>2</sup>  
1.J.U. Dom zdravlja Donji Vakuf, 2.J.U. Dom zdravlja Bugojno

## SAŽETAK

Neonatalna sepsa i meningitis ostaju među najtežim infektivnim stanjima u prvih 28 dana života, sa značajnim rizikom smrtnog ishoda i dugoročnih neuroloških posljedica. Klinička slika je često nespecifična, pa je ključna rana klinička sumnja i sistematska procjena rizika. Rana neonatalna sepsa (EOS) early-onset sepsis – rana pojava sepse, najčešće je povezana s vertikalnim prijenosom uzročnika (*Streptococcus agalactiae* –GBS, grupni B streptokok, *Escherichia coli*), dok je kasna sepsa (LOS) late-onset sepsis – kasna pojava sepse, češće nozokomijalna ili povezana s invazivnim procedurama. Dijagnostički algoritam se oslanja na hemokulturu, laboratorijske markere upale i analizu cerebrospinalnog likvora (CSF) cerebrospinal fluid – likvor, tečnost mozga i leđne moždine, pri sumnji na meningitis, uz sve veću ulogu molekularnih metoda (multiplex PCR paneli). Savremeni dokazi ukazuju da biomarkeri ranog odgovora (npr. IL-6, presepsin) mogu poboljšati ranu stratifikaciju rizika kada se tumače u kliničkom kontekstu. Empirijska terapija se započinje odmah nakon uzimanja uzoraka: ampicilin (penicilinska grupa) + gentamicin (ili cefotaksim) za EOS; kod sumnje na LOS i stafilokoknu etiologiju razmatra se vankomicin uz gram-negativno pokriće. Penicilin G ostaje lijek izbora za potvrđenu GBS infekciju, a intrapartalna profilaksa penicilinom/ampicilinom značajno smanjuje incidenciju rane GBS bolesti. (1–6)

**Cljučne riječi:** neonatalna sepsa, meningitis, CSF, GBS, likvor, presepsin, IL-6, penicilin. zdravstvo, Srednjo-bosanski kanton.

## ABSTRACT

Neonatal sepsis and meningitis remain among the most severe infectious conditions in the first 28 days of life, with a significant risk of death and long-term neurological consequences. The clinical presentation is often nonspecific, so early clinical suspicion and systematic risk assessment are

key. Early neonatal sepsis (EOS) early-onset sepsis is most often associated with vertical transmission of the causative agent (*Streptococcus agalactiae* –GBS, group B streptococcus, *Escherichia coli*), while late sepsis (LOS) late-onset sepsis is more often nosocomial or associated with invasive procedures. The diagnostic algorithm relies on blood culture, laboratory markers of inflammation and analysis of cerebrospinal fluid (CSF) cerebrospinal fluid – cerebrospinal fluid, the fluid of the brain and spinal cord, in cases of suspicion of meningitis, with an increasing role of molecular methods (multiplex PCR panels). Current evidence suggests that early response biomarkers (e.g., IL-6, presepsin) may improve early risk stratification when interpreted in a clinical context. Empirical therapy is initiated immediately after specimen collection: ampicillin (penicillin group) + gentamicin (or cefotaxime) for EOS; vancomycin with gram-negative coverage is considered for suspected LOS and staphylococcal etiology. Penicillin G remains the drug of choice for confirmed GBS infection, and intrapartum prophylaxis with penicillin/ampicillin significantly reduces the incidence of early GBS disease. (1–6)

**Keywords:** neonatal sepsis, meningitis, CSF, GBS, CSF, presepsin, IL-6, penicillin.

## UVOD

Neonatalna sepsa se u kliničkoj praksi najčešće razmatra u dvije vremenske kategorije: rana ( $\leq 72$  sata ili  $\leq 7$  dana, ovisno o definiciji centra) i kasna (nakon tog perioda do 90 dana). Bez obzira na definicijske nijanse, zajednički problem je da početni simptom često imitira neinfektivna stanja (respiratorna adaptacija, metabolički poremećaji, perinatalni stres). Zbog toga savremene smjernice naglašavaju strukturirano procjenjivanje rizika, uzimanje hemokultura odmah, a prije antibiotika, te racionalnu upotrebu antimikrobne terapije uz de-eskalaciju, kada je moguće (1,2,6,7).

## ETIOLOGIJA I FAKTORI RIZIKA

U EOS dominiraju GBS i *E. coli*, dok se kod LOS češće susreću koagulaza-negativni stafilokoki, *Staphylococcus aureus*, gram-negativne bakterije te *Candida* spp, naročito kod nedonoščadi s centralnim venskim kateterima ili produženom hospitalizacijom. Perinatalni faktori rizika za EOS uključuju prijevremeni porod, produženu rupturu ovojja, intrapartalnu temperaturu majke i kliničku sumnju na horioamnionitis. U LOS se naglašavaju invazivne procedure, parenteralna

prehrana i kolonizacija u jedinici intenzivne njege (1,2,6).

## KLINIČKA SLIKA

Klinička slika može biti suptilna. Najčešći rani znakovi uključuju:

- respiratorni distres (tahipneja, grunting, apneje, potreba za oksigenacijom),
- poremećaj termoregulacije (hipotermija je češća od febriliteta),
- neurološke promjene (letargija, hipotonija, iritabilnost),
- gastrointestinalne smetnje (slabije sisanje, povraćanje, distenzija),
- metaboličke abnormalnosti (hipo/hiperglikemija, metabolička acidoza).

Septički šok se prepoznaje kombinacijom slabije perfuzije (produženo kapilarno punjenje), hipotenzije, oligurije i laktacidoze. Kod sumnje na meningitis, osim općih znakova sepse, važni su napeta fontanela, konvulzije, poremećaj svijesti i/ili nepouzdan neurološki status (2,3,8).

## DIJAGNOSTIKA

Osnov dijagnostike su hemokultura i ciljane laboratorijske analize. Hemokulturu je potrebno uzeti prije prve doze antibiotika, uz adekvatan volumen uzorka, jer to direktno utiče na osjetljivost nalaza. Standardni laboratorijski parametri (leukociti, omjer nezrelih/zrelih neutrofila, trombociti) imaju ograničenu samostalnu vrijednost, ali su korisni u kombinaciji s kliničkom slikom i dinamikom CRP-a/prokalcitonina. Savremenija literatura daje sve više prostora ranim biomarkerima, posebno IL-6 i presepsinu, koji mogu porasti ranije od CRP-a; njihova vrijednost je najveća kada se koriste u serijama i u sklopu algoritma. (4,5,9–11)

### ANALIZA CEREBROSPINALNOG LIKVORA (CSF)

Lumbalna punkcija je indicirana kada postoji klinička sumnja na meningitis ili kada se radi o visoko-rizičnoj dobi/stanju uz laboratorijske ili kliničke znakove sistemske infekcije. Smjernice naglašavaju da dijagnostički prinos kulture opada, ako je CSF uzet nakon započete antibiotske terapije, pa je uzorak idealno uzeti što ranije (3).

Tipični CSF obrazac kod bakterijskog meningitisa uključuje: pleocitozu (često dominacija neutrofila), povišene proteine i sniženu glukozu (CSF/serum <0,4).

Važno je naglasiti da referentne vrijednosti zavise od dobi i gestacijske zrelosti te da i manji broj neutrofila u CSF kod novorođenčeta može biti klinički značajan. Kod traumatske punkcije rezultati se tumače oprezno i odluka o terapiji se ne smije zasnivati na „korekcijama” WBC prema RBC (8,12). Multiplex PCR paneli mogu pružiti brzu identifikaciju uz-

ročnika i dopuniti kulturu, posebno kada je antibiotik već primijenjen, uz napomenu da interpretacija mora biti u korelaciji s kliničkom slikom (10,11)

Tabela 1. Orijentacijske vrijednosti CSF i diferencijacija (novorođenački uzrast)

Parametar	Normalan CSF	Bakterijski meningitis	Virusni meningitis
Leukociti	<20/mm <sup>3</sup>	često >30mm <sup>3</sup> neutrofilni	10–500/mm <sup>3</sup> , limfociti
Proteini	niži/umjereni	povišeni	normalni ili blago povišeni
Glukoza	CSF/serum >0,6	<0,4	uglavnom normalna

Napomena: vrijednosti ovise o gestacijskoj dobi i postnatalnom uzrastu; interpretacija uvijek u kliničkom kontekstu. (8,12)

## TERAPIJA

Principi terapije podrazumijevaju: (1) uzeti uzorke prije antibiotika, (2) započeti empirijsku terapiju bez odlaganja kod klinički sumnjivih stanja, (3) re-evaluacija nakon 24–48 sati uz de-eskalaciju ili prekid kada je opravdano, (4) prilagodba lokalnom antibiogramu (2,6,7).

Empirijska terapija EOS (sumnja na GBS/E. coli/Listeria):

- Ampicilin + gentamicin, ili
- Ampicilin + cefotaksim (u odabranim situacijama; uz oprez zbog selekcije rezistencije).

Ampicilin je važan zbog pokrića *Listeria monocytogenes*, a kod potvrđene GBS bolesti penicilin G je terapija izbora (2,6).

Empirijska terapija LOS (ovisno o riziku i kliničkom kontekstu):

- Razmotriti vankomicin kada postoji visoka sumnja na stafilokoknu etiologiju (kateter-asocirane infekcije, kolonizacija, teška klinička slika),
- Uz adekvatno gram-negativno pokriće (npr. ceftazidim ili, kod teških slučajeva/rezistencije, karbapenem po lokalnom antibiogramu).

Trajanje: sepsa bez meningitisa obično 7–10 dana; meningitis 14–21 dan (ovisno o uzročniku i kliničko-laboratorijskom odgovoru). Suportivno liječenje uključuje stabilizaciju perfuzije, kontrolu glikemije, korekciju acidoze i elektrolita, respiratornu potporu, te kontrolu konvulzija (2,3,6).

## DISKUSIJA – ŠTA JE NOVO

### 1) Brža i preciznija stratifikacija rizika:

Recentne analize ukazuju da biomarkeri ranog odgovora (IL-6, presepsin), posebno u kombinaciji s PCT/CRP i serijskim mjerenjem, mogu poboljšati ranu diferencijaciju novorođenčadi s većom vjerovatnoćom sepse, naročito u prvih 24 sata kada CRP još može biti nizak. Meta-analize i kliničke studije iz 2024. i 2025. navode dobar balans osjetljivosti i specifičnosti za IL-6 i presepsin, uz naglasak da testovi nisu zamjena za kliničku procjenu, već alat za algoritamsko odlučivanje (4,5,9).

### 2) Molekularna dijagnostika i „antibiotic stewardship“:

WHO u smjernicama za meningitis dodatno naglašava potrebu ranog uzimanja CSF prije antibiotika zbog pada kulturalnosti, dok multiplex PCR paneli skraćuju vrijeme do identifikacije uzročnika i mogu pomoći ranijoj de-eskalaciji terapije. Ovo je posebno važno u kontekstu globalnog porasta antimikrobne rezistencije i selekcijskog pritiska širokospektralnih antibiotika (3,10,11).

### 3) Trendovi etiologije i rezistencije:

Savremeni pregledi neonatološke literature ističu da je, uz kontinuirani pad rane GBS bolesti zahvaljujući intrapartalnoj profilaksi, gram-negativna sepsa i dalje dominantan uzrok teških oblika, posebno kod nedonoščadi, a rezistencija može otežati empirijski izbor u pojedinim sredinama. Zbog toga se preporučuje da svaka ustanova periodično ažurira lokalni antibiogram i terapijske protokole (6,7).

### 4) Prevencija – od profilakse do vakcina:

Intrapartalna profilaksa penicilinom G/ampicilinom i dalje je osnova prevencije rane GBS sepse. Ujedno, 2025. godine objavljeni su podaci o imunogenosti i sigurnosti novijih kandidat-vakcina protiv GBS u trudnoći, što podržava daljnji razvoj (npr. ulazak u fazu 3 ispitivanja). Iako vakcina još nije rutinski dostupna, ovo predstavlja potencijalno značajan budući korak ka dodatnom smanjenju neonatalnih infekcija (6,13,14). U praktičnom smislu, savremeni pristup podrazumijeva: rano prepoznavanje, pravilan timing uzorkovanja, algoritamsku interpretaciju laboratorijskih markera, promptnu empirijsku terapiju uz brzu prilagodbu rezultatima te dosljednu primjenu preventivnih mjera u perinatalnoj zaštiti.

## ZAKLJUČAK

Neonatalna sepsa i meningitis zahtijevaju visok stepen kliničke sumnje i brzu, strukturiranu obradu. Integracija kliničkih algoritama, hemokulture/CSF analize, te savremenih biomarkera i molekularnih metoda može poboljšati ranu dijagnostiku i racionalizovati primjenu antibiotika.

Empirijska terapija treba ostati usklađena s dominantnim uzročnicima i lokalnim antibiogramom, uz penicilin G kao terapiju izbora kod potvrđene GBS infekcije. Preventivne strategije (GBS skrining i intrapartalna profilaksa) ostaju ključne, a razvoj vakcina protiv GBS predstavlja obećavajući smjer u narednim godinama (2,3,6,13).

## LITERATURA

1. Fleischmann-Struzek C, et al. Global burden of neonatal sepsis. *Lancet*. 2022;399:123–134.
2. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390:1770–1780.
3. World Health Organization. WHO Guidelines on meningitis: diagnosis, treatment and care. 2025. (overview document).
4. Alansari AN, et al. Diagnostic accuracy of interleukin-6 in neonatal sepsis: systematic review and meta-analysis. 2025.
5. Hincu MA, et al. Procalcitonin, presepsin, endocan and IL-6 in early-onset sepsis prediction. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15:1341.
6. Kariniotaki C, et al. Neonatal sepsis: a comprehensive review. *Antibiotics (Basel)*. 2024;14(1):6.
7. Neonatology Network Switzerland (neonet). Management of neonates at risk of early-onset sepsis. 2024.
8. Royal Children's Hospital Melbourne. Clinical practice guideline: CSF interpretation. Updated access 2025.
9. Mittal AK, et al. Presepsin (sCD14) vs nCD64 in neonatal sepsis: systematic review and meta-analysis. 2025.
10. Tzialla C, et al. Molecular diagnosis in neonatal infections (review). *Clin Microbiol Rev*. 2021;34:e00156-19.
11. Ajanovic S, et al. Non-invasive meningitis screening in neonates and infants. *Pediatr Res*. 2025.
12. Bundy LM, et al. Neonatal meningitis. *StatPearls*. 2023 (updated periodically).
13. Heath PT, et al. Immunogenicity and safety of a group B *Streptococcus* vaccine (GBS-AlpN) in pregnancy. *Lancet Infect Dis*. 2025.
14. World Health Organization. Recommendations for management of serious bacterial infections in young infants 0–59 days. 2024.

# PRIKAZ SLUČAJA

## HRONIČNA MIJELOIČNA LEUKEMIJA (PH+)

### - IMATINIB KAO PREKRETNICA I TEMELJ DUGOROČNOG TERAPIJSKOG USPJEHA

Emra Toromanović  
Dom zdravlja Travnik

#### SAŽETAK

Hronična mijeloična leukemija je mijeloproliferativni poremećaj obilježen translokacijom između hromozoma 9 i hromozoma 22 zvanom Philadelphia (Ph) hromozom. Tako nastaje fuzijski gen BCR-ABL koji trajno aktivira tirozin kinazu i remeti niz staničnih funkcija. Bolest se javlja u 20 % svih leukemija sa godišnjom incidencom 1 slučaj na 100 000 bolesnika.

Klinički je manifestirana povećanim brojem zrelih i nezrelih oblika granulocita u koštanoj srži i perifernoj krvi, bazofilijom, često trombocitozom i anemijom, te povećanjem jetre i slezene.

Za dijagnozu CML nužni su citološka punkcija i biopsija koštane srži s konvencionalnom citogenetikom i FISH (florescence in situ hybridization). Danas su značajne molekularne tehnike PCR metodom polimeraza lančanom reakcijom detekcije bcr-abl proteina kvalitativno i u praćenju terapijskog odgovora PCR kvantitativno. Oboljeli se danas uspješno liječe inhibitorima tirozin kinaze TKI, imatinib.

**Ključne riječi:** hronična mijeloična leukemija, inhibitori tirozin kinaze, imatinib, Philadelphia hromosom, BCR-ABL

#### ABSTRACT

##### Summary

Chronic myeloid leukemia is a myeloproliferative disorders characterized by translocation between chromosome 9 and 22 called Philadelphia chromosome. This generates fusion BCR-ABL gene whose activate tyrosine kinase and disrupting cellular functions. The disease occurs in 20% all leukaemias with an annual incidence one on 100 000 patient. Is clinically manifested increased number of mature and

immature granulocytes in the bone marrow and peripheral blood, basophilia, thrombocytosis and anemia, spleen and liver enlargement.

Diagnosis CML is required cytological puncture and bone marrow biopsy

with conventional cytogenetics and FISH (florescence in situ hybridization). Molecular techniques PCR polymerasa chain reaction are imported to detection bcr-abl protein qualitatively and in monitoring the therapeutic response PCR quantitatively. Patients are being successfully treated today tyrosin kinase inhibitors TKI, imatinib.

**Keywords:** chronic myeloid leukemia, tyrosine kinase inhibitor, imatinib, Philadelphia chromosome, BCR-ABL

#### UVOD

Hronična mijeloična leukemija je klonalna bolest najprimativnije ishodišne stanice hematopoeze, karakterizirana masivnom ekspanzijom mijeloidne loze, što se klinički očituje pretežno leukocitozom (1).

Klinički je manifestirana povećanim brojem zrelih i nezrelih oblika granulocita u koštanoj srži i perifernoj krvi, bazofilijom, često trombocitozom i anemijom, te povećanjem jetre i slezene.

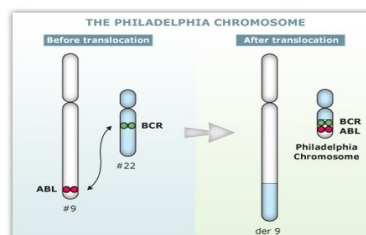
U više od 90% slučajeva u mijeloidnim stanicama se nalazi karakterističan hromozomski poremećaj, Philadelphia (Ph) hromozom.

Tokom vremena maligni klon evoluirao gubeći sposobnost diferencijacije i sazrijevanja stanica. Klinički zbog toga bolest prolazi kroz tri faze – hroničnu fazu, fazu ubrzanja mijeloproliferacije i konačno kroz blastnu krizu koja klinički odgovara refrakternoj akutnoj leukemiji.

Godišnja incidenca je 1 slučaj na 100 000 stanovnika, a u ukupnom broju leukemija zauzima oko 20%. Javlja se obično u srednjoj i starijoj životnoj dobi, sa blago većom učestalosti kod muškaraca.

#### Etiologija i patogeneza

Specifični etiološki faktor koji uzrokuje neoplastičnu transformaciju nije poznat. Nije utvrđena hereditarna sklonost u njezinu nastanku. Izloženost jonizirajućem zračenju u jasnjoj je vezi sa pojavom hronične mijeloične leukemije (2).



Slika 1: Philadelphia hromozom

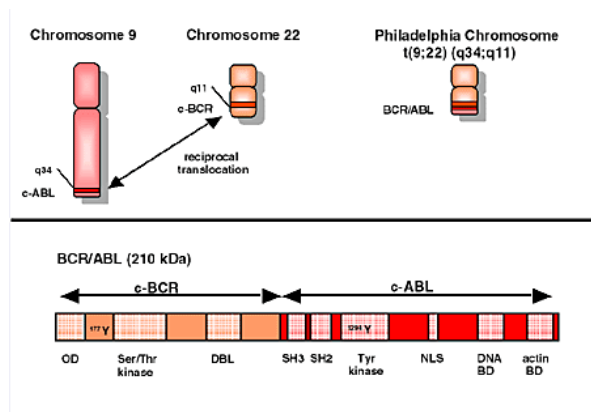
Radi se o specifično balansiranoj (recipročnoj) translokaciji različite količine genetskog materijala sa dugog kraka hromozoma 22 na drugi hromozom najčešće na dugi krak hromozoma 9 (3).

Takva promjena označava se kao t(9q+, 22q-).

Translokacija genetskog materijala uključuje promjene položaja dvaju protoonkogeni: c-abl, c-sis.

C-sis je normalno smješten na dugom kraku hromozoma 22 te u formiranju Phl- a biva translociran na dugi krak hromozoma 9.

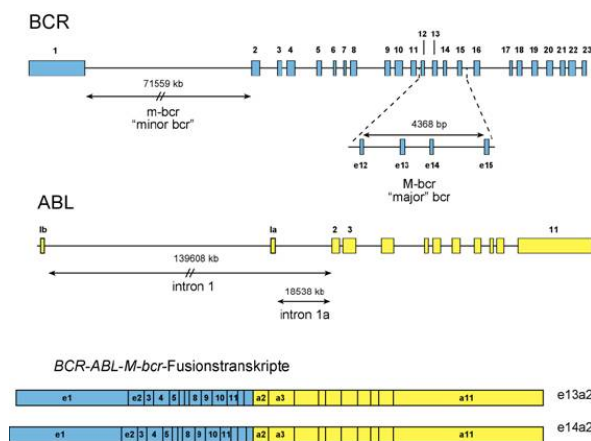
C-abl je smješten na dugom kraku hromozoma 9. Translokacijom dospjeva na dugi krak hromozoma 22 u bcr- područje (engl. breakpoint cluster region) (slika 2).



Slika 2: recipročna translokacija

Oba ta gena su normalni geni čija funkcija još nije poznata. ABL-g kodira enzim kinazu tirozina čija je funkcija normalno strogo regulirana.

Nakon translokacije na hromozomu 22 stvara se fuzijski gen bcr / abl te dolazi do njegove pojačane ekspresije i amplifikacije (slika 3).

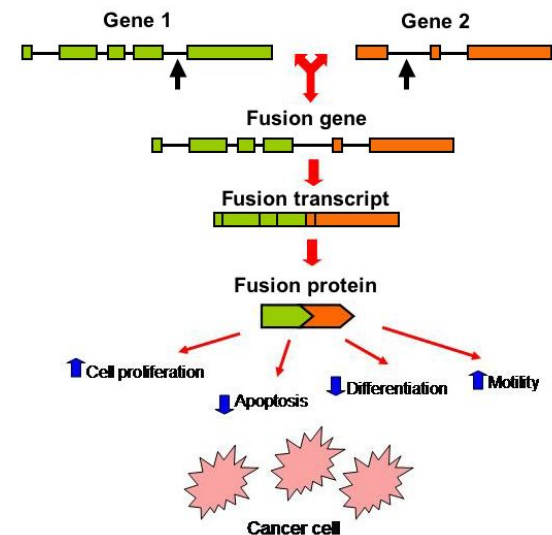


Slika 3: fuzijski gen bcr / abl

Transkripcijom se stvara proizvod sa osobinama proteinske kinaze koja dovodi do fosforilacije tirozina. Taj gen postaje aktivan i proizvodi fuzijski protein BCR-ABL sa aktivnošću enzima kinaze tirozina čija funkcija tada nije pravilno regulirana.

Aktivnost tog enzima unutar stanice utječe na proliferacijski potencijal stanica i izravan je uzrok ekspanzije klona mijeloidnih tumorskih stanica, te odgovorna za onkogeni potencijal, te promjene.

Novija istraživanja su pokazala da je novostvoreni nenormalni kimerični gen bcr / abl odgovoran za nastanak leukemije (4).



Slika 4: nastanak malignih stanica

Unosom tog gena u matične krvotvorne stanice eksperimentalnih životinja razvijaju se leukemije identične nekoj od humanih leukemija sa bcr/abl abnormalnosti kao što su CML, mijeloidna ili limfoidna blastna transformacija CML-a te akutna limfoblastična leukemija.

U većine bolesnika oboljelih od CML Phl hromozom se nalazi u 100% metafaza koštane srži i perzistira tokom bolesti. U rijetkim slučajevima Phl+ i Phl- stanice koegzistiraju zajedno, istodobno (mozaicizam). Mozaicizam se katkad uočava pri otkrivanju bolesti ili u remisiji nakon uspješne terapije.

Razvojem transformacije bolesti nastupa daljnja evolucija malignoga klona CML. Phl hromozom perzistira, ali se u oko 80% slučajeva pojavljuju dodatne hromozomske promjene od kojih su najčešće udvostručavanje Phl hromozoma, ekstra- hromozom 8 ili izohromozom za dugi krak 17 hromozoma.

Dok u CML sazrijevanje stanice nije bitnije poremećeno, nastupom transformacije bolesti smanjuje se sposobnost sazrijevanja rezultirajući potpunim maturacijskim blokom na razini promijelocita i blasta, što je karakteristika akutne mijeloične leukemije (AML). Biljezi neoplastičnog klona, PHL hromozom i jedan isti izoenzim G6PD nađeni su ne samo u neutrofilnim granulocitima nego i eozinofilima, bazofilima, monocitima i makrofazima, eritroblastima te megakariocitima.

Utvrđeno je da B-limfociti i neke nula-stanice također potječu iz neoplastičnoga klona, a možda i T limfociti (5). Sve to upućuje da maligni proces zahvaća najprimitivniju pluripotentnu matičnu stanicu kojoj daje potomke za mijeloidni i limfoidni red stanica.

Ti biljezi nisu nađeni u fibroblastima koštane srži i somatskim stanicama. Faza blastične transformacije pruža dalje dokaze da se neoplastična promjena u CML zbiva u pluripotentnoj matičnoj stanici.

U oko 60% slučajeva ta faza ima sliku AML, rijeđe odgovara mijelomonocitnoj, monocitnoj leukemiji, eritroleukemiji i megakariocitnoj leukemiji, veoma rijetko bazofilnoj.

U 20-30% slučajeva očituje se akutnom limfoblastičnom leukemijom (ALL) koja je fenotipski slična najčešćemu tkz. Common tipu ALL (c ALL).

Maligne stanice u kroničnoj fazi CML nisu jako invazivne, ostaju ograničene na hematopoetsko tkivo, a njihova pojava u drugim tkivima najčešće znači transformaciju bolesti. Fibroblasti koštane srži nisu dio malignoga klona te je pojava mijelofibroze obično u uznapredovaloj fazi bolesti, reaktivan, neoplastičan proces(6,7,8).

## KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOZA

Kliničke manifestacije bolesti rezultat su fizikalnih i metaboličkih učinaka ekspaniranog neoplastičnog klona i supresije hematopoeze.

U 15-20% slučajeva otkriva se slučajno u asimptomatskoj fazi bolesti, nalazom leukocitoze ili splenomegalije.

Prvi simptom bolesti obično je prisustvo malaksalosti, slabosti i umora, zatim znakovi pojačanog metabolizma pojačano znojenje i gubitak na tjelesnoj težini, te umjereno povišena tjelesna temperatura.

Osjećaj punoće u truhu, bol ili pritisak ispod lijevog rebarnog luka upućuje na splenomegaliju. Slezena je palpabilna u oko 90% slučajeva pri postavljanju dijagnoze, a varira od svega nekoliko centimetara do ispunjenosti cijele lijeve polovine truhua.

Zbog povećane celularnosti koštane srži javlja se bolna osjetljivost kostiju pri palpaciji. Karakterističan znak je os-

jetljivost donje i srednje trećine grudne kosti.

Bolesnik je obično blijed zbog anemije, a kod niskog i vrlo visokog broja trombocita mogu se javiti znakovi sklonosti krvarenju u vidu modrica po koži, purpure, krvarenja iz nosa, desni.

Broj leukocita iznosi najčešće 50-200x10<sup>9</sup>/L. Većina su zreli neutrofilni granulociti, nezreli oblici granulocitnog reda prisutni su u svim razvojnim oblicima.

Broj promijelocita i mijeloblasta obično ne prelazi 20 %, a ako prelazi upućuje na razvoj blastične transformacije.

Povećan je broj i bazofila i eozinofila. Morfološki stanice u perifernoj krvi izgledaju posve normalne. Broj trombocita kod više od polovine pacijenata je povišen.

Trombocitopenija je kod postavljanja dijagnoze rijetka, a njena pojava obično upućuje na transformaciju bolesti. Anemija je normocitna i normohromna.

Pregled razmaza periferne krvi obično je dovoljan za dijagnozu. Analiza koštane srži ne daje puno više informacija (4).

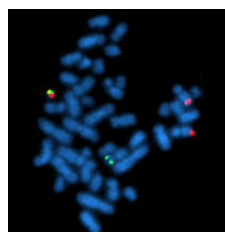
Koštana srž je umjereno do izrazito hipercelularna sa dominacijom granulocitopoeze te potisnutom eritropoezom.

Citohemijsko određivanje alkalne fosfataze u leukocitima (APL) važan je nalaz u diferencijalnoj dijagnostici.

Kod bolesnika sa CML alkalna fosfataza u leukocitima je niska ili je nikako nema u više od 90% slučajeva. Niske vrijednosti APL nalaze se samo u još nekoliko oboljenja koja je lako razlikovati od CML to su paroksizmalna noćna hemoglobinemija, idiopatska mijelofibroza, nakon liječenja androgenima.

Kada se pojavi u svom klasičnom obliku CML nije teško dijagnosticirati. Leukocitoza, trombocitoza i splenomegalija, hiperplazija granulocitne loze u koštanoj srži, snižen ili odsutan APL i najvažnije, nalaz Phl - hromozoma ili preuređenja bcr-regije na 22 hromozomu mijeloidnih stanica konačno potvrđuju dijagnozu hronične faze Phl pozitivne CML (1,3,10).

Molekularna citogenetika obuhvata širok spektar različitih metoda. Jedna od njih je i FISH metoda ili florescentna in situ hibridizacija koja se temelji na hibridizaciji komplementarnih sekvenci nukleinskih kiselina. Ova tehnika podrazumijeva upotrebu fluorohromom obilježenih DNK proba (sondi) u detekciji ciljanih fluorohromom obilježenih, komplementarnih, jednolančanih DNK sekvenci na hromozomu, in situ (slika 5).



Slika 5: citogenska metoda, FISH, bcr/abl poz.

PCR lančanom polimeraza reakcijom detektira se protein bcr-abl. Bcr-abl može se detektirati iz periferne krvi kvalitativnim PCR kojim se radi probir i određuje podtip bcr-abl, dok se kvantitativnim PCR mjeri vrijednost prema internacionalnom zbroju.

Molekularne tehnike PCR, RT PCR danas su standardni dijagnostički postupak u praćenju terapijskog odgovora.

U diferencijalnoj dijagnozi važno je razlikovati CML od mijeloidne leukemične reakcije i drugih mijeloproliferativnih bolesti. Phl- negativna CML izuzetno je rijetka, vjerovatno manje od 1% slučajeva i ima veoma lošu prognozu.

## PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentica životne dobi 62 godine. 16 godina pod terapijom Imatinib zadnju godinu u dozi od 300 mg jedanput dnevno dva dana, potom 1x400 mg jedanput dnevno jedan dan. Redovito se prati u ambulanti opće interne medicine. Periodično po protokolu hematologa odlazi na kontrolne kliničke hematološke preglede zbog praćenja toka bolesti i liječenja. Bolest počela uz opću slabost, malaksalost, gubitak apetita, gubitak na tjelesnoj težini, te osjećaj punoće u trbuhu. Krvna slika pokazala povećan rast leukocita granulocitne loze uz „skretanje u lijevo“ pojavu nezrelih oblika mijeloidne loze. Echo abdomena pokazao uvećanu jetru i uvećanu slezenu. Krvna slika Leukociti  $94.7 \times 10^9/L$  (normalne vrijednosti  $3.4-9.7 \times 10^9/L$ ), Neu 86.2%, Lymph 8.41 %, Eritrociti  $4.25 \times 10^{12}/l$  ( normalna vrijednost  $4.34-5.72 \times 10^{12}/L$ ), Hct 0.34 ( normalne vrijednosti 0.41-0-53, Hgb 113 (normalne vrijednosti 138-175 g/L) Trombociti  $343 \times 10^9/L$  referentna vrijednost  $158-424 \times 10^9/L$ . Periferni razmaz krvi, mješavina nezrelih i zrelih granulocita, dio granuliranih sa pseudo Pelgerovom morfologijom, mijeloblasti ispod 7%. Povišen apsolutni broj monocita, eozinofila, bazofila, pokoji eritroblast i dio megakariocitne jezgre. Citohemijski snižena alkalna fosfataza (APL) u leukocitima. Daljom kliničkom dijagnostikom punkcija, aspiracija i biopsija koštane srži, patohistološka citogenetska i molekularna analiza dolazi do dijagnoze. Dijagnozu definira prisustvo Philadelphia hromozoma u konvencionalnom kariogramu, potvrda FISH metodom i molekularnim pretragama PCR. Pacijentica nepunu godinu dana od februara do decembra prvotno tretirana kapsulama Hyroxiureje. Kada je postignuta stabilizacija, po verifikiranoj hematološkoj i citološkoj remisiji osnovne bolesti uz molekularnu pozitivnost bcr/abl u 90 % stanica, nalazima Le 7.35, Neu 5.15, Lym 1.33, Mono 0.363, Eos 0.037, Baso 0.47, Er 4.05, Hgb 135, Hct 40.6, LDH 510 započne se terapija Imatinibom uz Alop-

rinol 100 mg 1x1. Mijelogram prije započinjanja terapijom Imatinibom: mijeloblasta 2%, promijelocita i mijelocita 6%, 20% metamijelocita, segmentiranih neutrofila 5%, segmentiranih basofila 3%, Limfocita 1%, monocita 6%, eritroblasti ranih 7%, intermedijarnih 12%, kasnih 11%, u zaključku hronična faza CML.

Pacijentica je i kardiološki pacijent sa aortomitralnim vicijumom i hipertenzijom predložena za kateterizaciju srca i zamjenu valvule nakon prezentacije kardiokirurškom konziliju u februaru ove godine. Ima prvi stupanj renalne insuficijencije. Ranije operirana ginekološki zbog novotvorine maternice, te je adjuvantno proveden radioterapijski tretman.

U nastavku je naveden pregled standardnih laboratorijskih nalaza, napose krvne slike kontrolirnih u zadnje tri godine u Biohemijsko-hematološkoj laboratoriji DZ Travnik. Mjerenja rađena na aparatu BECKMAN COULTER AU 480 zbog redovitih pregleda prije odlaska na kliničku hematološku kontrolu. U februaru 2023. godine Le  $3.9 \times 10^9/L$  (referentna vrijednost  $3.8-10.5 \times 10^9/L$ ), Er  $3.88 \times 10^{12}/L$  (referentna vrijednost  $3.85-5.20 \times 10^{12}/L$ ), Hgb 118 g/L (referentna vrijednost 115-157 g/L), Hct 36 (referentna vrijednost 35-50%), Tr  $185 \times 10^9/L$  (referentna vrijednost  $150-400 \times 10^9/L$ ), ŠUK 5.4 mol/l, hole 7.5 mmol/l, kreatinin 110, u maju 2024. godine Le  $3.4 \times 10^9/L$  (referentna vrijednost  $3.8-10.5 \times 10^9/L$ ), Er  $3.2 \times 10^{12}/L$  (referentna vrijednost  $3.85-5.20 \times 10^{12}/L$ ), Hgb 102 g/L (referentna vrijednost 115-157 g/L), Hct 30 (referentna vrijednost 35-50%), Trombociti 150 (referentna vrijednost  $150-400 \times 10^9/L$ ) ŠUK 7.3 mmol/l, kreatinin 120, CKNAC 315, LDH 297, hole 6.5 mmol/l, julu 2025 godine Le  $3.5 \times 10^9/L$  (referentna vrijednost  $3.8-10.5 \times 10^9/L$ ), Er  $3.34 \times 10^{12}/l$  (referentna vrijednost  $3.85-5.20 \times 10^{12}/L$ ), Hgb 104 g/L (referentna vrijednost 115-157 g/L), Hct 31.3 (referentna vrijednost 35-50%), Trombociti 158 (referentna vrijednost  $150-400 \times 10^9/L$ ) ŠUK 7 mmol/l, kreatinin 108, hole 5.6 mmol/l, te novembru Er  $3.74 \times 10^{12}/l$  (referentna vrijednost  $3.85-5.20 \times 10^{12}/L$ ), Hgb 117g/L (referentna vrijednost 115-157 g/L), Hct 34% (referentna vrijednost 35-50%), Trombociti  $158 \times 10^9$  (referentna vrijednost  $150-400 \times 10^9/L$ )

Pacijentica lijek dobro podnosi, hematološki stabilna, svakodnevno funkcionira u obitelji i zajednici.

## DISKUSIJA

Hronološki gledano standardni pristup u liječenju CML u hroničnoj fazi obuhvatao je citostatike kao što je hidroksiureja, kojom se postiže smanjenje broja stanica te alfa-

interferon koji je predstavljao standardnu terapiju hronične faze, sam ili u kombinaciji sa citozin-arabinozidom. Nijednim od tih lijekova nije postizano izlječenje bolesti. Interferon alfa produžavao je život bolesnika, ali često izazivao brojne nuspojave. Metoda kojom se bolest može izlječiti je transplantacija koštane srži od srodnoga ili nesrodnoga HLA podudarnog davaoca. Ta je metoda, međutim ograničena u primjeni potrebom postojanja prikladnog davaoca koštane srži, te značajnim brojem komplikacija sa relativno visokim rizikom smrtnosti tokom liječenja. Stoga se dio bolesnika može liječiti tom metodom. Hemoterapijom se mogu kontrolirati simptomi i znaci bolesti i kratkotrajno eliminirati Phl pozitivni neoplastični klon. Terapijski pristup blastičnoj transformaciji ima sasma drugi protokol primjenjuje se kombinirana terapija kao u AML. Može se primjeniti i zračenje slezene (1,2,3).

Remisija u CML definira se kao stanje sa približno normalnim brojem leukocita i bez organomegalije. Parcijalna ili kompletna remisija postiže se u više od ¾ bolesnika. Broj leukocita najbolje je održavati ispod  $50 \times 10^9/L$ , obično između  $10-30 \times 10^9/L$ .

Lijek koji u hroničnoj fazi CML postiže hematološku remisiju u preko 80% bolesnika sa dobrim citogenetskim odgovorom u preko 2/3 bolesnika zove se Imatinib koji je specifični inhibitor kinaze tirozina, uz nilotinib, dasatinib, bosutinib i ponatinib svi inhibitori tirozin kinaze (TKI). Ovi lijekovi blokiraju abnormalnu proteinsku tirozin kinazu proizvedenu od Philadelphia kromosoma i promijenili su liječenje i prognozu CML-a (9,10). Neželjeni efekti lijeka su supresija koštane srži koja se očituje sa anemijom neutropenijom i trombocitopenijom, retencijom tekućine, promjenama na koži po tipu bula.

Imatinib ili TKI ranije navedeni će sami ili u kombinaciji sa drugim oblicima liječenja bitno povećati terapijsku djelotvornost u hroničnoj fazi bolesti. Preživljavanje bolesnika liječenih konvencionalnom terapijom iznosilo oko 4 godine. Rizik od ulaska u blastičnu transformaciju u prvoj godini iznosio je 5.10%, a nakon druge godine je razmjerno konstantan oko 25% godišnje. Manje od 30% preživljavalo 5 godina. Prognoza oboljelih od hronične mijeloične leukemije značajno se poboljšala u posljednjem desetljeću zahvaljujući ranijem razvoju ciljanih lijekova koji su se pokazali revolucionarnim pretvarajući nekad fatalnu malignu bolest u hroničnu kao što su hipertenzija, šećerna bolest i sl. Nakon uvođenja TKI u liječenje CML stopa smrtnosti poslije prve godine od dijagnoze pala na oko 2%, a u razdoblju od 8 godina od dijagnoze preživljavanje je više od 80%. Dostupnost novih lijekova bila je relativno brza. 2002 godine nakon odobrenja Američke uprave za hranu i lijekove,

Glivec (imatinib) je postao dostupan mnogim oboljelima. Godine 2007-2009. godine započinje primjena Tasigne (nilotiniba) i Sprycela (dasatiniba) lijekova za drugu liniju liječenja. Istovremeno se razvijala i dijagnostika te je kvantitativni PCR na BCR-ABL1/ab1 iz periferne krvi postao standardna metoda praćenja bolesti, dostupan bolesnicima pri standardiziranim laboratorijima (11,12,13)

## ZAKLJUČAK

Inhibitori tirozin kinaze, napose Imatinib, lijekovi koji su promijenili tok bolesti. Lijek koji u hroničnoj fazi CML postiže hematološku remisiju u preko 80% bolesnika sa dobrim citogenetskim odgovorom u preko 2/3 bolesnika. Kod pacijenata koji koriste inhibitore tirozin kinaze (TIK) potrebno je kontrolirati faktore koronarnog rizika. Stopa smrtnosti poslije prve godine od dijagnoze pala na oko 2%, a u razdoblju od 8 godina od dijagnoze preživljavanje je više od 80% uvođenjem TIK u liječenju CML. Danas se osim preživljavanja, važnost sve više pridaje kvaliteti života, a najnoviji cilj u liječenju je izlječenje, dug život, život bez lijekova, što danas postaje stvarnost za određeni broj bolesnika.

## LITERATURA

1. Vrhovac B. i sur. Krvotvorni sustav i zloćudni tumori. Interna medicina, Naprijed, Zagreb, 2008; str:1031-1035
2. Merck Manual. Hematologija i onkologija. Priručnik dijagnostike i terapije, Placebo, Split, 2000, str: 1019-1030
3. S. Ibrulj, S. Haverić, A. Haverić. Citogenetičke metode, Institut za genetičko inženjerstvo i biotehnologiju. Ingeb, Sarajevo, 2008, str:156-165
4. Clark DA, Wiliams WL. Myelofibrosis. Wintrob's Clinical Hematology, 10 izd. Wiliams & Wilkins, Baltimore 1999; 2390
5. Faderl S. i sur. The biology of chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 1999; 341
6. Silver RT i sur. An evidence-based analysis of the effect of busulfan, hydroxiurea, interferon and allogenic bone marrow transplantation in treating the chronic phase of chronic myeloid leukemias: developed for the American Society of Hematology. Blood 1999;94:1517
7. Sawyers CL. Chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 1999;340:1330
8. Sole F, i sur. Incidence, characterization and prognostic significance of hromosomal abnormalities in 640 patients with primary myelodysplastic syndromes. Lancet 2001; 357
9. Druker BJ, i sur. Efficacy and safety of specific inhibitor of

the BCR/ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2001; 344:1031

10. Ashkan Emadi, MD, PhD, Jennie York Law, MD Pregled leukemija

11. Jones D, Kamel-Reid S, Bahler D, Dong H, Elenitoba Johnson K, Press R et al. Laboratory practice guidelines for detecting and reporting BCR-ABL drug resistance muta-

tions in chronic myelogenous leukemia and acute lymphoblastic leukemia: a report of the Association for Molecular Pathology. *J Mol Diagn* 2009;11:4-11

12. Sertić D. Leukemia Lymphoma society, Priručnik za bolesnike I porodicu 2013;3

13. Halek, M. Chronic leukemia diagnosis risks stratification and treatment annual clinical update 2020

## PREGLEDNI RAD

# PSORIJAZA – VAŽNOST INDIVIDUALNOG PRISTUPA

Amina Hamzi-Jusić<sup>1</sup>, Dženad Jusić<sup>2</sup>, Nihad Vinčević<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dermatološka ambulanta, Dom zdravlja Bugojno <sup>2</sup>Internistička ambulanta, Dom zdravlja Bugojno <sup>3</sup>Pedijatrijska ambulanta, Dom zdravlja Donji Vakuf

## SAŽETAK

Psorijaza je hronično, imunološki posredovano, inflamatorno oboljenje kože i zglobova koje zahvata približno 2–3% populacije. Karakteriše se ubrzanom proliferacijom i poremećenom diferencijacijom keratinocita, pri čemu se vrijeme migracije ćelija iz bazalnog sloja epiderma na površinu kože skraćuje sa fizioloških 28 dana na svega 3–5 dana. Kao rezultat nastaju eritematozne ploče prekrivene srebrno-bijelim ljuskama, koje predstavljaju osnovnu kliničku manifestaciju bolesti.

Etiopatogeneza psorijaze uključuje kompleksnu interakciju genetskih faktora i faktora okoline. Identifikovani su brojni HLA geni, posebno HLA-Cw6, dok među provocirajućim faktorima značajnu ulogu imaju infekcije, stres, trauma kože i pojedini lijekovi. Psorijaza se danas posmatra kao sistemska bolest povezana sa brojnim komorbiditetima, uključujući kardiovaskularne bolesti, metabolički sindrom i psihijatrijske poremećaje.

Terapijski pristup zavisi od težine bolesti i uključuje lokalnu, sistemsku i biološku terapiju. Razvoj bioloških lijekova, koji ciljano djeluju na ključne imunološke mehanizme, značajno je unaprijedio liječenje umjerenih i teških oblika bolesti.

Savremeni koncept liječenja zasniva se na individualiziranom pristupu, koji podrazumijeva prilagođavanje terapije svakom pacijentu u skladu sa kliničkom slikom, komorbiditetima i kvalitetom života. Aktivno učešće pacijenta i kontinuirana saradnja sa ljekarom ključni su za postizanje dugotrajne remisije.

**Ključne riječi: psorijaza, imunopatogeneza, biološka terapija, komorbiditeti, individualni pristup**

## ABSTRACT

Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory disease affecting the skin and joints, with a prevalence of approximately 2–3% of the population. It is characterized by accelerated keratinocyte proliferation and abnormal differentiation, with epidermal turnover reduced from 28 days to 3–5 days, resulting in erythematous plaques covered with silvery scales.

The pathogenesis involves a complex interaction between genetic predisposition and environmental

triggers such as infections, stress, trauma, and medications. Psoriasis is increasingly recognized as a systemic disease associated with comorbidities including cardiovascular diseases, metabolic syndrome, and psychiatric disorders.

Treatment strategies depend on disease severity and include topical, systemic, and biological therapies. The introduction of biologic agents targeting key immune pathways has significantly improved outcomes in moderate-to-severe disease.

Modern management emphasizes an individualized approach tailored to clinical presentation, comorbidities, and patient quality of life. Patient engagement and adherence to therapy are essential for achieving long-term remission.

**Keywords: psoriasis, immunopathogenesis, biologic therapy, comorbidities, individualized approach**

## UVOD

Psorijaza je hronično recidivirajuće oboljenje koje zahvata kožu, nokte i zglobove. Najčešće se javlja između 15. i 30. godine života, kao i između 50. i 60. godine. Kod djece se promjene najčešće javljaju između 6. i 10. godine života [1,6].

Genetska predispozicija ima značajnu ulogu u nastanku bolesti. Rizik obolijevanja iznosi oko 60% ako su oba roditelja oboljela, 30% ako je obolio jedan roditelj, dok u općoj populaciji iznosi oko 2% [1].

Dosadašnji radovi uglavnom su fokusirani na patofiziološke mehanizme i terapijske mogućnosti, dok je u ovom radu poseban akcenat stavljen na značaj individualnog pristupa u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

## PATOFIZIOLOGIJA I IMUNOLOŠKI MEHANIZMI

Psorijaza je imunološki posredovana bolest u kojoj ključnu ulogu imaju dendritične ćelije i T-limfociti. Aktivacija imunološkog sistema dovodi do stimulacije Th1 i Th17 limfocita, koji luče proinflamatorne citokine poput TNF- $\alpha$ , interleukina 17 (IL-17) i interleukina 23 (IL-23) [2].

Ova citokinska mreža dovodi do hiperproliferacije keratinocita i održavanja hronične upale. Rezultat je ubrzan epidermalni turnover, poremećena diferencijacija ćelija i nastanak tipičnih psorijatičnih lezija.

## KLINIČKA SLIKA

Klinička slika psorijaze je izrazito heterogena i varira od blagih, lokalizovanih promjena do teških, generalizovanih oblika bolesti (1,2). Najčešće se radi o jasno ograničenim eritematoznim plakovima prekrivenim srebrnasto-bijelim ljuskama, koji nastaju kao posljedica ubrzane proliferacije i nepotpune diferencijacije keratinocita. Ove promjene su najčešće lokalizovane na ekstenzornim stranama ekstremiteta, vlasištu i lumbosakralnoj regiji, ali mogu zahvatiti i druge dijelove tijela.

Subjektivni simptomi variraju, pri čemu neki pacijenti nemaju značajnije tegobe, dok drugi navode intenzivan svrbež, osjećaj pečenja ili bol, što dodatno narušava kvalitet života (1). Tok bolesti je hroničan sa periodima pogoršanja i remisije, a pogoršanja su često povezana sa djelovanjem provokirajućih faktora.

Posebnu kliničku važnost ima zahvaćenost noktiju, koja se manifestuje promjenama poput tačkastih udubljenja, zadebljanja i oniholize, te može biti povezana sa razvojem psorijatičnog artritisa (4).

Psorijatični artritis predstavlja značajnu komplikaciju i javlja se kod određenog broja pacijenata. Manifestuje se bolom, otokom i ukočenošću zglobova, a ukoliko se ne liječi pravovremeno može dovesti do trajnih deformiteta i funkcionalnog oštećenja (4,6).

Kod težih oblika bolesti, poput eritrodermije, dolazi do zahvatavanja gotovo cijele površine kože, što može dovesti do poremećaja termoregulacije, gubitka tečnosti i proteina, te ozbiljnog narušavanja opšteg stanja pacijenta.

## TERAPIJA

Liječenje psorijaze zahtijeva individualiziran pristup koji zavisi od težine bolesti, lokalizacije promjena, prisustva komorbiditeta i uticaja bolesti na kvalitet života pacijenta (1,5).

Kod blagih oblika bolesti primjenjuje se lokalna terapija, koja ima za cilj smanjenje upale, uklanjanje ljuspica i usporavanje proliferacije keratinocita. Najčešće korišteni preparati uključuju kortikosteroide, analoge vitamina D i keratolitike. Ova terapija je efikasna kod ograničenih promjena, ali zahtijeva pravilnu i kontinuiranu primjenu kako bi se postigao optimalan efekat (1,4).

U slučajevima umjerenih i teških oblika bolesti, kao i kod neadekvatnog odgovora na lokalnu terapiju, uvodi se sistemska terapija. Metotreksat, ciklosporin i retinoidi djeluju na imunološke mehanizme bolesti i mogu značajno smanjiti aktivnost psorijaze, ali njihova primjena zahtijeva

redovno praćenje zbog mogućih neželjenih efekata (4). Savremeni pristup liječenju podrazumijeva primjenu bioloških lijekova, koji ciljano djeluju na ključne komponente imunološkog sistema. Inhibitori TNF- $\alpha$ , IL-17 i IL-23 pokazali su visoku efikasnost u kontroli bolesti i poboljšanju kvaliteta života pacijenata (5–7). Prednost ovih terapija je selektivno djelovanje, što omogućava bolji sigurnosni profil u odnosu na klasične sistemske lijekove.

Fototerapija, posebno UVB i PUVA, predstavlja važan terapijski modalitet, naročito kod pacijenata sa raširenim promjenama. Kombinacija različitih terapijskih pristupa često daje najbolje rezultate.

Važan aspekt liječenja predstavlja edukacija pacijenta i njegova aktivna uloga u terapijskom procesu. Redovno uzimanje terapije, izbjegavanje provokirajućih faktora i pridržavanje preporuka značajno utiču na tok bolesti i učestalost relapsa (5).

## DISKUSIJA

Psorijaza se danas više ne posmatra kao izolovano dermatološko oboljenje, već kao sistemska, hronična, imunološki posredovana bolest sa značajnim uticajem na ukupno zdravstveno stanje pacijenta. Brojna savremena istraživanja potvrđuju povezanost psorijaze sa metaboličkim sindromom, kardiovaskularnim bolestima, inzulinskom rezistencijom i depresijom, što značajno povećava ukupni rizik morbiditeta i mortaliteta [4,5,7].

U poređenju sa ranijim pristupima, gdje je terapija bila usmjerena isključivo na kožne manifestacije, savremeni koncept liječenja podrazumijeva holistički pristup pacijentu. Razvoj znanja o ulozi citokina TNF- $\alpha$ , IL-17 i IL-23 omogućio je razvoj bioloških lijekova koji ciljano djeluju na osnovne mehanizme bolesti [1,9].

Istraživanja pokazuju da biološka terapija omogućava bolju kontrolu bolesti i duže periode remisije u odnosu na konvencionalnu sistemsku terapiju, posebno kod umjerenih i teških oblika psorijaze [3]. Međutim, njena primjena je ograničena dostupnošću, cijenom i potrebom za kontinuiranim praćenjem pacijenata, što predstavlja izazov u zdravstvenim sistemima sa ograničenim resursima.

Važno je naglasiti da težina kožnih promjena ne mora uvijek korelirati sa prisustvom sistemskih komplikacija, zbog čega je neophodno sveobuhvatno sagledavanje pacijenta, uključujući procjenu morbiditeta i kvaliteta života.

U svakodnevnoj kliničkoj praksi, posebno na nivou primarne zdravstvene zaštite, edukacija pacijenata, redovno

praćenje i dobra komunikacija između ljekara i pacijenta imaju ključnu ulogu u uspjehu liječenja. Psihološki faktori, posebno stres, značajno utiču na tok bolesti i mogu dovesti do pogoršanja simptoma [6].

U posljednjim godinama poseban naglasak stavlja se na koncept „treat-to-target“ pristupa, koji podrazumijeva jasno definisane terapijske ciljeve i kontinuiranu evaluaciju terapijskog odgovora, čime se dodatno unapređuju dugoročni ishodi liječenja [9].

## ZNAČAJ INDIVIDUALNOG PRISTUPA

U kliničkoj praksi individualizirani pristup podrazumijeva procjenu težine bolesti korištenjem validiranih indeksa (PASI, BSA, DLQI), identifikaciju komorbiditeta, kao i kontinuiranu edukaciju pacijenta. Kontinuitet liječenja i aktivno učešće pacijenta u terapijskom procesu ključni su za postizanje optimalnih rezultata i dugotrajne remisije.

## ZAKLJUČAK

Psorijaza je kompleksna, hronična bolest koja zahtijeva sveobuhvatan i individualiziran pristup liječenju. Savremene terapijske opcije omogućavaju efikasnu kontrolu bolesti i značajno poboljšanje kvaliteta života pacijenata.

## LITERATURA

1. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009;361:496–509.
2. Lowes MA, Suárez-Fariñas M, Krueger JG. Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol*. 2014;32:227–255.
3. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis. *JAMA*. 2020;323(19):1945–1960.
4. Griffiths CEM, van de Kerkhof P. Psoriasis management. *Lancet*. 2017;390:154–168.
5. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet*. 2015;386:983–994.
6. Parisi R, et al. Global epidemiology of psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2013;133:377–385.
7. Mehta NN, et al. Association of psoriasis with vascular diseases. *JAMA*. 2011;306(6):614–623.
8. Takeshita J, et al. Psoriasis and comorbid diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):377–390.
9. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):147

## PRIKAZ SLUČAJA

# DIJABETIČNO STOPALO

Hatidža Omerdić, Koautori: Lejla Bradarić-Hadžiahmetović, Larisa Ščetić-Mešan, Đemil Hrnjić, Alma Mehić  
JU Bolnica Travnik

### SAŽETAK

Dijabetes predstavlja hroničnu metaboličku bolest koja se manifestuje povećanim nivom glukoze u krvi (hiperglikemijom), a zbog nedostatka ili smanjena nivoa inzulina u tijelu. Više od 415 miliona ljudi u svijetu boluje od dijabetesa što predstavlja epidemiju modernog doba i broj oboljelih svakodnevno je u porastu. Dijabetes karakterišu brojne komplikacije, a jedna od komplikacija bolesti je dijabetično stopalo. Procjenjuje se da oko 25 % osoba sa dijabetesom u toku života razvije neki od oblika rana ili ulkusa na stopalu. Glavni uzrok nastanka dijabetičnog stopala je neuropatija zbog koje pacijenti gube osjet bola uz oslabljenu cirkulaciju koja usporava zarastanje rana.

Prevenција podrazumijeva pravilnu ishranu uz poseban osvrt na smanjen unos šećera i masti uz redovnu fizičku aktivnost.

**Ključne riječi: dijabetes, dijabetično stopalo, komplikacije dijabetesa, prevencija.**

### ABSTRACT

Diabetes is a chronic metabolic disease that is manifested by an increased level of glucose in the blood, due to a lack or reduced level of insulin in the body. More than 415 million people in the world suffer from diabetes, which is an epidemic of modern times and the number of patients is increasing every day. Diabetes is characterized by numerous complications, and one of the complications of the disease is the diabetic foot. It is estimated that around 25% of people with diabetes develop some form of foot wound or ulcer during their lifetime. The main cause of diabetic foot is neuropathy, which causes patients to lose the sensation of pain along with weakened circulation, which slows down the healing of wounds. Prevention includes proper nutrition with a special focus on reduced intake of sugar and fat along with regular physical activity.

**Key words: diabetes, diabetic foot, complications of diabetes, prevention.**

### UVOD

U ovom prikazu slučaja ilustrovat ćemo jednu od komplikacija dijabetesa sa posljedičnom amputacijom desnog stopala. Dijabetes melitus (DM) predstavlja hroničnu metaboličku bolest koja se manifestuje hiperglikemijom zbog smanjenja ili potpunog nedostatka inzulina. Razlikujemo 2 tipa dijabetesa melitusa: DM tip 1 i DM tip 2. Dijabetes melitus tip 1 karakteriše nedostatak inzulina i tendenca razvoja ketoza, a DM tip 2 je heterogena grupa poremećaja koja se karakteriše različitim stepenom rezistencije na inzulin, poremećenom sekrecijom inzulina i prekomjernom produkcijom glukoze u jetri (1). Razlikujemo i druge specifične tipove DM a to su: genetski defekti (MODY- dijabetes malših sa početkom u zreloj dobi); bolesti egzokrinog pankreasa ( npr. Hronični pankreatitis); endorinopatije (npr. Cusingov sindrom, akromegalija); lijekovi (npr. glikokortikoidi) i trudnoća (gestacijski DM).

Simptomi DM su: polidipsija, poliurija, polifagija, nejasan i neobjašnjiv gubitak težine, umor i slabost, zamućen vid, sporije zarastanje rana, trnjenje u rukama i nogama. Kod osoba sa DM tip 1 obično se simptomi razvijaju naglo i intenzivno, a kod tipa 2 simptomi su blaži i često se otkriva tek nakon pojave komplikacija.

Dijagnoza DM postavlja se na osnovu kriterija:

- glikemija na tašte > 7 mmol/l
- simptomi dijabetesa (pojačano žedanje, učestalo mokrenje, gubitak na težini) uz nasumično mjerenje glikemije > 11,1 mmol/l ili više

- OGTT u intervalu 7,8 - 11,1 mmol/l,

- HbA1c > 6,5%

genetski defekti (MODY- dijabetes malših sa početkom u zreloj dobi); bolesti egzokrinog pankreasa ( npr. Hronični pankreatitis); endorinopatije (npr. Cusingov sindrom, akromegalija); lijekovi (npr. glikokortikoidi) i trudnoća (gestacijski DM).

Simptomi DM su: polidipsija, poliurija, polifagija, nejasan i neobjašnjiv gubitak težine, umor i slabost, zamućen vid, sporije zarastanje rana, trnjenje u rukama i nogama. Kod osoba sa DM tip 1 obično se simptomi razvijaju naglo i intenzivno, a kod tipa 2 simptomi su blaži i često se otkriva tek nakon pojave komplikacija.

Dijagnoza DM postavlja se na osnovu kriterija:

- glikemija na tašte > 7 mmol/l
- simptomi dijabetesa (pojačano žedanje, učestalo mokrenje, gubitak na težini) uz nasumično mjerenje glikemije > 11,1 mmol/l ili više

- OGTT u intervalu 7,8 - 11,1 mmol/l,

- HbA1c > 6,5%

Prema istraživanjima svaka druga osoba oboljela od DM razvije jednu hroničnu komplikaciju tokom života. Komplikacija DM dijelimo na akutne i hronične. Akutne komplikacije DM su hipoglikemije, dijabetična ketoacidoza, hiperosmolarno stanje. Hronične komplikacije dovode do smanjenja kvaliteta života i preuranjene smrti, a u njih ubrajamo:

- kardiovaskularne (koronarna arterijska bolest, srčani udar, periferna vaskularna bolest),
- bubrežne (dijabetična nefropatija),
- neurološke (dijabetična neuropatija),
- oftalmološke (dijabetična retinopatija),
- gastrointestinalne (gastropareza, diareja, konstipacija)
- genitourinarne (cistopatija, erektilna disfunkcija,
- donji ekstremiteti (čekičast palac, Charcotovo stopalo, zadebljani prsti, amputacije).

Procjenjuje se da oko 25 % osoba sa dijabetesom u toku

života razvije neki od oblika rana ili ulkusa na stopalu. Glavni uzrok nastanka dijabetičnog stopala je neuropatija zbog koje pacijenti gube osjet bola uz oslabljenu cirkulaciju koja usporava zarastanje rana i povezani su s povećanom stopom amputacija i smrti.

U nastavku ćemo prikazat slučaj pacijenta, dugogodišnjeg dijabetičara sa komplikacijom ulceroznih i nekrotičnih promjenama desnog stopala u sklopu neadekvatno liječenog dijabetičnog stopala.

## PRIKAZ SLUČAJA

U prijemnu ambulantu javlja se 66-ogodišnji muškarac sa simptomima opšte slabosti, nemoći, nereguliranih vrijednosti glikemija i ulcerirajućim promjenama na oba stopala. Pacijent od ranije dijabetičar na inzulinskoj terapiji sa već manifestovanim komplikacijama polineuropatije, te se pacijent primi na odjel pod dijagnozom neregulisanog dijabetesa sa komplikacijama. Anamnestički se dobije podatak da pacijent unazad 3 mjeseca tretira ulcerozne promjene na stopalima, ali se nije javljao ljekaru, koristio kući lokalne obloge i kupke, promjene sakrivao od ukućana i nastavio sa obavljanjem svakodnevnih poslova (po zanimanju vozač autobusa). Kada je sin primijetio promjene na stopalima pacijenta, on je naveo da je zadobio opekotine oba stopala prilikom toaleta istih, jer je koristio vruću vodu. Ambulantno tretiran od strane hirurga, infektologa i dijabetologa, no bez adekvatnog terapijskog odogovra. Naknadno se dobije podatak da je pacijent duže vrijeme odbija terapiju, kao i da postojeću terapiju nije uzimao redovno uz svakodnevno konzumiranje cigareta.

Pri fizikalnom pregledu pacijent svjestan, orjentisan, komunikativan, afberilan, eupnoičan u miru, pokretan uz pomoć štapa, koža i vidljive sluznice normokolorisane. Kardiopulmonalno kompenziran TA 130/80mmHg. Abdomen u nivou grudnog koša, palpatorno mekan, bolno neosjetljiv, bez organomegalije. Ekstremiteti: obostrano prevoj na oba stopala zbog prisutnih i nesaniranih ulceroznih promjena. MZ neg. Tokom hospitalizacije učine se relevantne dijagnostičke pretrage:

EKG: normogram, s.r. fr 104/min, HLK, bez znakova ishemije, lezije i nekroze.

RTG grudnog koša: rađen u PA projekciji, hilusi krupniji, postuplano izmijenjeni. Parakardiobazalno pojačan bronhovaskularni crtež. Hemidijafragme lučno svedene. FC sinusi slobodni. KVS je aterosklerotske konfiguracije.

UZV abdomena i male zdjelice- nalaz uredan u fiziološkim granicama.

UZV srca: desne srčane šupljine blago dilatirane DA 44mm,

LA graničan 39x33 mm, vidljiv dio asc. Aorte dilatiran 37 mm bez znakova akutnog aortalnog sindroma. Aterosklerotski izmijenjen zid aorte. LVEF blago reducirana 45-50%, blaga hipokineza donjeg zida i apikalnih segmenata IVS-a, endokard hiperehogeniji. Valvularni aparat MV degenerativno i miksotatozno izmijenjena, posebno prednji mitralni kuspis sa rudimentarnim pokretima izduženih hor-di, postuplano izmijenjen. Funkcionalno blaga MR 1/2, aortna valvula trikuspidna, blaga AR 1, TR 2 PAP do 45 mmHg. Perikard bez patološke perikardne efuzije. Dg: CMP ishcm-ica compensata. Preporuka kontrolni UZV srca za 6 mjeseci.

U laboratorijskim nalazima HbA1c 9,4%, ŠUM 28 aceton neg, Er 3,5 Hgb 10,3 Hct 30,9 Željezo 4,5 ŠUK u rasponu 5,5-9,5 mmol/l SE 90/110 ostala lab. u referentnim granicama, praćen i profil glikemija.

Konsultovan hirurg koji indicira vazelinski prevoj na II dan uz preporuku kontrole za 7 dana.

Nalaz oftalmologa- verifikovana cataracta corticalis uz preporuku za operativnu terapiju nakon završenog internističkog liječenja.

Kontrolni nalaz hirurga za 7 dana- toaleta, prevoj, analgetika, previjanje svakodnevno. Tokom hospitalizacije pacijent tretiran dvojnomo antibiotskom terapijom uz konsultaciju infektologa, inzulinskom terapijom shodno vrijednostima glikemija, probioticima, IPP, preparatima željeza, analgeticima, svakodnevna toaleta i prevoji na II dan, uz lijekove za neuropatsku bol. Nakon završene dijagnostičke obrade i korigovane terapije shodno relevantnim nalazima, pacijent se otpušta na kućno liječenju uz preporuku za obaveznu kontrolu i hospitalizaciju na Odjelu hirurgije radi daljeg tretmana. Nakon mjesec dana pacijent se javlja na Odjel hirurgije sa velikim ulceroznim i nekrotičnim promjenama (slike u prilogu). Nakon čega se hiruški tim odluči na amputaciju desnog stopala.



## DISKUSIJA

Učestalost dijabetesa je brzorastuća, a ovo stanje često rezultira značajnom metaboličkom bolešću i teškim komplikacijama (2). Studije su pokazale značajne veze između DM i širokog raspona komorbiditeta uključujući kognitivni pad, funkcionalnu invalidnost, afektivne poremećaje, opstruktivnu apneju u snu i bolesti jetre, kao i povezanost DM i infekcija (3). DM tip 2 povezan je sa povećanim oksidativnim stresom kao posljedicom hiperglikemije i inzulinske rezistencije. Upalne promjene uzrokovane gojaznošću mogu doprinijeti disfunkciji hipokampusu i kognitivnim oštećenjima. Prema studijama proizvodnja reaktivnih vrsta kisika i lipotoksičnost povezane sa hiperglikemijom dovode do značajnih mikrovaskularnih i makrovaskularnih oštećenja (4). Istraživanja pokazuju da nedostatak inzulina i rezistencija u senzornim živcima značajno doprinose razvoju dijabetične neuropatije. Inzulin igra ključnu ulogu kao neurotrofični hormon, neophodan za održavanje normalne funkcije živaca. Kod dijabetičara nedovoljna inzulinska signalizacija može dovesti do raznih problema, poput smanjenog kapaciteta regeneracije živaca, oštećene neurohemijske sinteze i mitohondrijske disfunkcije, te možemo reći da ovi faktori zajedno doprinose razvoju i napredovanju dijabetične neuropatije (5). Brojne studije o učinkovitosti antioksidansa kod dijabetesa oba tipa uvjerljivo su dokazale da antioksidansi trebaju biti dio terapijskog procesa (6). Važno je spomenuti da su endokrine neravnoteže povezane sa nepovoljnim kardiometaboličkim ishodima, kao i da su biološki i psihosocijalni faktori odgovorni za spolne i rodne razlike u riziku i ishodu dijabetesa (7).

Neurološki, vaskularni i biomehanički faktori doprinose dijabetičnoj ulceraciji stopala. Oko 50% do 60% ulkusa se inficira, a oko 20% umjerenih do teških infekcija dovodi do amputacija donjih ekstremiteta. Petogodišnja stopa smrtnosti za osobe s dijabetičnim ulkusom stopala iznosi približno 30%, a prelazi 70% za one s većom amputacijom. Stopa smrtnosti za osobe s dijabetičnim ulkusom stopala iznosi 231 smrtni slučaj na 1000 osoba-godina, u usporedbi sa 182 smrtna slučaja na 1000 osoba-godina kod osoba s dijabetesom bez ulkusa stopala (8).

Klasifikacija ulkusa na temelju stepen gubitka tkiva, ishemije i infekcije može pomoći u prepoznavanju rizika od bolesti koje ugrožavaju udove. Nekoliko intervencija smanjuje rizik od ulkusa u usporedbi s uobičajenom njegom, kao što su obuća koja smanjuje pritisak (13,3% naspram 25,4%; relativni rizik, 0,49; 95% CI, 0,28-0,84), mjerenja kože stopala s rasterećenjem kada se pronađu vruće točke (tj. razlika veća od 2 °C između zahvaćenog i nepromijenjenog

stopala) (18,7% naspram 30,8%; relativni rizik, 0,51; 95% CI, 0,31-0,84) i liječenje znakova preulkusa (8). Hirurški debridman, smanjenje pritiska od težine na ulkus i liječenje ishemijske donjih ekstremiteta i infekcije stopala terapije su prve linije za dijabetična ulkusna stopala. Randomizirana klinička ispitivanja podržavaju tretmane za ubrzanje cijeljenja rana i oralne antibiotike usmjerene na lokalizirani osteomijelitis. Oko 30% do 40% dijabetičnih ulkusa stopala zacijeli unutar 12 sedmica, a recidiv nakon zacjeljivanja procjenjuje se na 42% nakon 1 godine i 65% nakon 5 godina (8). Medicinske sestre/tehničari imaju ključnu ulogu u praćenju, edukaciji i podršci osobama s dijabetesom, kao i njihovim porodicama i bliskim osobama. (2)

## ZAKLJUČAK

Dijabetes predstavlja globalni javnozdravstveni problem sa tendencijom rasta, a ujedno i složen metabolički poremećaj sa multiorganskim oštećenjem. Iako je farmakološki tretman ključan za liječenje, neophodna je promjena stila života. Uravnotežena ishrana, održavanje normalne tjelesne težine i redovna fizička aktivnost neophodni su za poboljšanje, kontrolu i smanjenje rizika od komplikacija. Dijabetična neuropatija uz oslabljenu cirkulaciju povezani su povećanom stopom amputacija i smrti. Kombinirane terapije (antiupalna sredstva, antioksidansi, metabolički modulatori) dovode do smanjenja komplikacija dijabetesa. Hirurški debridman, smanjenje pritiska od nošenja težine, liječenje ishemijske donjih ekstremiteta i infekcije stopala te rano upućivanje na multidisciplinarni pristup/ terapiju su prva linije u tretmanu dijabetičnog ulkusnog stopala. Svi pacijenti sa dijabetesom trebaju biti svjesni problema oštećenja stopala. Neophodna je odgovarajuća njega stopala, jer samo dobrom njegom mogu se spriječiti teške komplikacije koje mogu završiti amputacijom.

## LITERATURA

1. Harrisonov priručnik medicine, McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2011
2. Cloete L. Diabetes mellitus: an overview of the types, symptoms, complications and management. *Nurs Stand.* 2022 Jan 5;37(1):61-66. doi: 10.7748/ns.2021.e11709. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34708622.
3. Tomic D, Shaw JE, Magliano DJ. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2022 Sep;18(9):525-539. doi: 10.1038/s41574-022-00690-7. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35668219; PMCID: PMC9169030.

4. Damanik J, Yunir E. Type 2 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairment. *Acta Med Indones.* 2021 Apr;53(2):213-220. PMID: 34251351.
5. Antar SA, Ashour NA, Sharaky M, Khattab M, Ashour NA, Zaid RT, Roh EJ, Elkamhawy A, Al-Karmalawy AA. Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomed Pharmacother.* 2023 Dec;168:115734. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115734. Epub 2023 Oct 17. PMID: 37857245.
6. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med.* 2021 May;171(2):179-189. doi: 10.1007/s10517-021-05191-7. Epub 2021 Jun 26. PMID: 34173093; PMCID: PMC8233182.
7. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev.* 2016 Jun;37(3):278-316. doi: 10.1210/er.2015-1137. Epub 2016 May 9. PMID: 27159875; PMCID: PMC4890267.
8. Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA.* 2023 Jul 3;330(1):62-75. doi: 10.1001/jama.2023.10578. PMID: 37395769; PMCID: PMC10723802.

## PREGLEDNI RAD

# DOPRINOS PACIJENTA LIJEČENJU INSUFICIJENCIJE SRCA I KONCEPT SAVREMENOG LIJEČENJA INSUFICIJENCIJE SRCA

Dženad Jusić<sup>1</sup>, Amina Hamzi Jusić<sup>2</sup>, Nihad Vinčević<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Internistička ambulanta, Dom zdravlja Bugojno

<sup>2</sup>Dermatološka ambulanta, Dom zdravlja Bugojno

<sup>3</sup>Pedijatrijska ambulanta, Dom zdravlja Donji Vakuf

## SAŽETAK

Insuficijencija srca predstavlja jedan od vodećih uzroka morbiditeta i hospitalizacija u savremenoj medicini, sa značajnim uticajem na kvalitet života pacijenata. Klinička slika može biti nespecifična, što zahtijeva visok nivo kliničke procjene i kontinuirano praćenje bolesnika. Savremeni pristup liječenju ne uključuje samo farmakološku terapiju, već i aktivno učešće pacijenta kroz edukaciju, adherenciju na terapiju i samopraćenje simptoma. Ovaj pregledni rad zasnovan je na analizi dostupne medicinske literature i ima za cilj prikazati značaj aktivnog učešća pacijenta u liječenju insuficijencije srca. Rezultati brojnih studija pokazuju da aktivno uključivanje pacijenata dovodi do smanjenja hospitalizacija, poboljšanja funkcionalnog statusa i kvaliteta života. Zaključuje se da je edukacija pacijenata i njihovo aktivno učešće ključni faktor uspješnog liječenja insuficijencije srca.

**Ključne riječi:** insuficijencija srca, pacijent, adherencija, edukacija, terapija

## ABSTRACT

Heart failure is one of the leading causes of morbidity and hospitalization in modern medicine, significantly affecting patients' quality of life. Clinical presentation is often nonspecific, requiring careful clinical assessment and continuous monitoring. Contemporary treatment approaches include not only pharmacological therapy but also active patient participation through education, adherence, and symptom self-monitoring. This review article is based on an analysis of relevant medical literature and aims to present the importance of

patient participation in heart failure management. Studies show that active patient involvement reduces hospitalizations and improves functional status and quality of life. In conclusion, patient education and active participation are key factors in successful heart failure management.

**Keywords:** heart failure, patient, adherence, education, therapy

## UVOD

Insuficijencija srca predstavlja kompleksan klinički sindrom nastao kao posljedica strukturnih ili funkcionalnih poremećaja srca, pri čemu srce nije u stanju obezbijediti adekvatan minutni volumen u skladu sa metaboličkim potrebama organizma (1). Prevalencija ove bolesti raste sa starošću i predstavlja značajan javnozdravstveni problem. Savremeni pristupi liječenju insuficijencije srca podrazumijevaju ne samo farmakološku terapiju, već i aktivno učešće pacijenta, koje ima ključnu ulogu u kontroli bolesti i prevenciji komplikacija.

## ETIOLOGIJA I FAKTORI RIZIKA

Najčešći uzroci insuficijencije srca uključuju ishemijsku bolest srca, arterijsku hipertenziju, valvularne bolesti i kardiomiopatije. Faktori rizika su starija životna dob, dijabetes, gojaznost i sedentarni način života (2,3).

## KLINIČKA SLIKA

Insuficijencija srca se najčešće manifestuje simptomima kao što su dispneja, umor i smanjena tolerancija napora. Dispneja se u početku javlja pri fizičkom naporu, dok u uznapredovalim stadijima može biti prisutna i u mirovanju. Ortopneja, odnosno otežano disanje u ležećem položaju, nastaje uslijed preraspodjele tečnosti u plućima i često primorava pacijenta da spava u polusjedećem položaju.

Umor i slabost su posljedica smanjenog minutnog volumena i nedovoljne perfuzije tkiva. Edemi donjih ekstremiteta nastaju kao rezultat zadržavanja tečnosti i povećanog venskog pritiska. Također, pacijenti često navode smanjenu toleranciju napora, što značajno utiče na kvalitet života.

## DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza insuficijencije srca postavlja se na osnovu detaljne anamneze i kliničkog pregleda, uz primjenu dodatnih dijagnostičkih metoda. Elektrokardiogram (EKG) može ukazati na prisustvo aritmija ili prethodnog infarkta miokarda. Ultrazvuk srca (ehokardiografija) predstavlja ključnu metodu za procjenu strukture i funkcije srca, uključujući ejek-

cionu frakciju.

Laboratorijski nalazi, posebno određivanje BNP ili NT-proBNP vrijednosti, imaju značajnu ulogu u potvrdi dijagnoze. Radiološke metode, poput rendgenskog snimka pluća, mogu ukazati na znake plućne kongestije.

## RAZRADA TEME – ULOGA PACIJENTA

Uloga pacijenta u liječenju insuficijencije srca obuhvata redovno uzimanje terapije, praćenje tjelesne težine, prepoznavanje simptoma pogoršanja, pridržavanje dijetetskih mjera i redovne kontrole.

Tabela 1. Uloga pacijenta u liječenju insuficijencije srca i uticaj na kliničke ishode

Aspekt	Opis	Uticaj
Adherencija	Redovno uzimanje terapije	Smanjen mortalitet
Samopraćenje	Praćenje simptoma	Manje hospitalizacija
Edukacija	Razumijevanje bolesti	Bolji kvalitet života
Dijeta	Ograničenje soli	Smanjenje simptoma
Aktivnost	Umjerena fizička aktivnost	Bolji funkcionalni status

## TERAPIJA

Savremeno liječenje insuficijencije srca zasniva se na konceptu guideline-directed medical therapy (GDMT), koji podrazumijeva rano i istovremeno uvođenje terapija sa dokazanim uticajem na smanjenje mortaliteta i hospitalizacija. Kod bolesnika sa sniženom ejakcionom frakcijom (HFrEF) osnovu liječenja čine četiri ključne grupe lijekova: ARNI (ili ACE inhibitor/ARB), beta-blokator, mineralokortikoidni receptor antagonist (MRA) i SGLT2 inhibitori (natrij-glukoza kotransporter 2 inhibitori) (2,3,6).

U posljednjim smjernicama poseban značaj imaju SGLT2 inhibitori, koji su pokazali korist ne samo kod HFrEF već i kod bolesnika sa blago sniženom i očuvanom ejakcionom frakcijom, čime su postali važan terapijski standard u širem spektru srčane insuficijencije (6,8). Preporučuje se njihovo rano uvođenje, često već tokom hospitalizacije ili neposredno nakon stabilizacije pacijenta.

Diuretici se koriste za kontrolu simptoma kongestije, dok osnovne terapijske grupe imaju ključni prognostički efekat (1,2). Kod bolesnika sa očuvanom ejakcionom frakcijom (HFpEF) terapijski pristup je individualizovan, uz fokus na kontrolu komorbiditeta i primjenu lijekova sa dokazanim benefitom (6,11).

Pored farmakološke terapije, značajan dio liječenja čine nefarmakološke mjere, uključujući edukaciju pacijenata, kontrolu tjelesne mase, ograničenje unosa soli, fizičku aktivnost i prestanak pušenja. Aktivno učešće pacijenta kroz adherenciju i samopraćenje simptoma ima ključnu ulogu u smanjenju komplikacija i poboljšanju ishoda liječenja

(4,12,13,14).

Kod odabranih bolesnika indicirane su i napredne terapijske metode, uključujući implantabilne uređaje (ICD, CRT), kao i mehaničku cirkulatornu potporu i transplantaciju srca kod uznapredovalih oblika bolesti (2,6).

## DISKUSIJA

Rezultati savremenih studija jasno potvrđuju da aktivno učešće pacijenata ima značajan uticaj na tok i ishod insuficijencije srca, posebno u smislu smanjenja hospitalizacija i poboljšanja kvaliteta života (4,8). Uprkos napretku u farmakološkom liječenju, srčana insuficijencija i dalje nosi visok rizik rehospitalizacija, što ukazuje na potrebu za dodatnim fokusom na nefarmakološke aspekte liječenja (8,10).

Adherencija na terapiju predstavlja jedan od ključnih izazova u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Istraživanja pokazuju da nedovoljno pridržavanje terapije značajno pogoršava prognozu bolesti, dok adekvatna edukacija i podrška pacijentima mogu dovesti do boljih kliničkih ishoda (4,12,13).

U tom kontekstu, koncept samonjege (self-care) dobija sve veći značaj i prepoznaje se kao sastavni dio savremenog liječenja insuficijencije srca (12,14).

Savremene smjernice naglašavaju potrebu za ranim uvođenjem terapije koja poboljšava prognozu, posebno kod bolesnika sa sniženom ejakcionom frakcijom, uz individualizaciju pristupa kod drugih oblika bolesti (2,6). Međutim, i pored jasnih preporuka, implementacija ovih mjera u realnoj kliničkoj praksi često je ograničena zbog faktora kao što su socioekonomski status, dostupnost zdravstvene zaštite i nivo zdravstvene pismenosti pacijenata (11).

Poseban značaj ima multidisciplinarni pristup koji uključuje ljekare, medicinske sestre i edukatore, jer takav model omogućava bolju kontrolu bolesti i smanjenje komplikacija (5,14). U poređenju sa ranijim periodima, savremeni pristupi sve više pomjeraju fokus sa isključivo farmakološkog liječenja ka aktivnom uključivanju pacijenta kao ključnog faktora terapijskog uspjeha.

## ZAKLJUČAK

Insuficijencija srca predstavlja značajan zdravstveni problem koji zahtijeva savremen i integrisan pristup liječenju. Aktivno učešće pacijenta ima ključnu ulogu u poboljšanju ishoda liječenja, smanjenju hospitalizacija i unapređenju kvaliteta života. Neophodno je razvijati programe edukacije i jačati ulogu pacijenata u procesu liječenja.

## LITERATURA

1. McMurray JJ, Pfeffer MA. Heart failure. *Lancet*. 2005;365:1877–89.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–200.
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the heart failure guideline. *Circulation*. 2017;136:e137–61.
4. Riegel B, Lee CS, Dickson VV. Self-care in patients with chronic heart failure. *J Card Fail*. 2009;15:1–10.
5. Jaarsma T, Strömberg A, Martensson J, et al. Development and testing of the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:941–8.
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–726.
7. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev*. 2017;3:7–11.
8. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for heart failure: Predict or prevent? *Circulation*. 2012;126:501–6.
9. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:156–66.
10. Gheorghiade M, Vaduganathan M, Fonarow GC, et al. Rehospitalization for heart failure. *Eur Heart J*. 2013;34:1395–402.
11. Ziaieian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13:368–78.
12. Jaarsma T, Cameron J, Riegel B, et al. Factors related to self-care in heart failure patients. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:361–9.
13. Riegel B, Dickson VV, Faulkner KM. The situation-specific theory of heart failure self-care. *J Cardiovasc Nurs*. 2012;27:195–204.
14. Lainscak M, Blue L, Clark AL, et al. Self-care management of heart failure: Practical recommendations. *Int J Cardiol*. 2011;152:147–52.



# KRATKA ISTORIJA KONTRACENCIJE: OD DREVNIH METODA DO SAVREMENIH PRISTUPA

Kontracepcija, kao skup metoda i sredstava za sprječavanje neželjene trudnoće, prati čovječanstvo kroz gotovo čitavu njegovu istoriju. Iako se danas smatra uobičajenim dijelom reproduktivnog zdravlja i planiranja porodice, putevi njenog razvoja bili su kompleksni i često uslovljeni religijskim, društvenim i naučnim shvatanjima vremena.

Najraniji pisani tragovi o kontracepciji potiču iz starog Egipta, oko 1850. godine p.n.e. U tzv. Ebersovom papirusu opisane su vaginalne smjese od meda, akacije i vlakana, koje su djelovale kao fizička i blago kisela barijera za spermatozoide. U antičkoj Grčkoj i Rimu korištene su biljke poput silfijuma (danas izumrlag), za koji se vjerovalo da posjeduje snažna kontraceptivna svojstva. Babice su prenosile metode na osnovu iskustva, uključujući ritmičke metode mnogo prije nego što su medicinski mehanizmi menstrualnog ciklusa bili poznati.

Tokom srednjeg vijeka, pod jakim uticajem crkve, kontracepcija se često osuđivala. Ipak, biljni preparati i primitivni mehanički oblici zaštite nastavili su se koristiti. Prvi kondomi pojavljuju se u 16. vijeku i bili su izrađeni od platna ili ovčijih crijeva, uglavnom radi zaštite od sifilisa, dok je kontrola fertiliteta bila sekundarna.

U 19. vijeku dolazi do prekretnice. Vulkanizacija gume (Goodyear, 1839.) omogućava izradu fleksibilnih kondoma. Razvijaju se prvi dijafragmalni pesariji, dok žene i liječnici počinju javno zagovarati pravo na kontrolu reprodukcije. Margaret Sanger početkom 20. vijeka uvodi koncept 'birth control'.

Revolucija započinje 1960. godine odobravanjem prve oralne hormonske kontracepcije. Tableta je omogućila ženama nezavisnu, diskretnu i pouzdanu kontrolu fertiliteta, što je doprinijelo obrazovanju, profesionalnom razvoju i društvenoj ravnopravnosti. Uslijedio je razvoj IUD-a, hormonskih implantata, injekcija, vaginalnog prstena i transdermalnog flastera, dok kondomi ostaju ključni u prevenciji spolno prenosivih infekcija.

Danas se razvoj kontracepcije kreće prema većoj individualizaciji izbora metode, sigurnosti, dostupnosti i unapređenju dugodjelujućih reverzibilnih metoda. Istražuju se nova rješenja poput muške hormonske kontracepcije i imunološki posredovanih metoda.

Istorija kontracepcije odražava istoriju društva – odnos između tradicije, nauke i prava na reproduktivni izbor. Od biljnih pripravaka do sofisticiranih hormonskih sistema, kontracepcija je postala ključni segment modernog reproduktivnog zdravlja.

Mr.sci.med.dr.Amin Đulabić



# PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA O MJERAMA ZA SMANJENJE RIZIKA OD SUICIDALNIH MISLI POVEZANIH SA PRIMJENOM LIJEKOVA KOJI SADRŽE FINASTERID I DUTASTERID

Poštovani,  
u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva BiH (ALMBiH) i Evropskom agencijom za lijekove (EMA) nositelji odobrenja za lijekove koji sadrže finasterid i dutasterid žele Vas informisati o sljedećem:

## SAŽETAK

Suicidalne misli su nuspojava oralnih lijekova koji sadrže finasterid, a najčešće su zabilježene kod pacijenata liječenih zbog androgene alopecije.

Pacijentima koji se liječe oralnim finasteridom zbog androgene alopecije treba savjetovati da prekinu liječenje i potraže liječnički savjet ako osjete depresivno raspoloženje, depresiju ili pomišljaju na samoubistvo.

Seksualna disfunkcija koja može pridonijeti promjenama raspoloženja, uključujući suicidalne misli, prijavljena je kod nekih pacijenata liječenih zbog androgene alopecije. Pacijente treba savjetovati da se obrate ljekaru u slučaju da dožive seksualnu disfunkciju te razmotriti prekid liječenja.

U pakovanju lijekova koji sadrže finasterid jačine od 1 mg bit će dostupna kartica za pacijenta sa istaknutim informacijama o riziku od depresivnog raspoloženja, depresije, suicidalnih misli i seksualne disfunkcije.

Iako za dutasterid nema dovoljno dokaza o direktnoj povezanosti sa suicidalnim mislima, zbog zajedničkog mehanizma djelovanja svih inhibitora 5-alfa-reduktaze preporučuje se da bolesnici koji uzimaju dutasterid potraže ljekarski savjet ako primijete simptome promjene raspoloženja.

## DODATNE INFORMACIJE

Finasterid i dutasterid su inhibitori enzima 5-alfa-reduktaze (engl. 5-alpha-reductase inhibitors, 5-ARI). Finasterid inhibira tipove 1 i 2 enzima, sa većim afinitetom prema tipu

2, dok dutasterid inhibira obe izoforme enzima 5-ARI.

Peroralni lijekovi koji sadrže finasterid u nižoj dozi (1 mg) odobreni su u nekim državama Europske unije (EU) za liječenje muškog oblika gubitka kose u ranoj fazi (androgene alopecije). Također je odobrena topikalna otopina u spreju (2,275 mg/mL) za istu indikaciju. Peroralni lijekovi koji sadrže finasterid u višoj dozi (5 mg), uključujući kombinacije s tadalafilom ili tamsulozinom, odobreni su za simptomatsko liječenje benigne hiperplazije prostate (BPH).

Dutasterid, dostupan samo u peroralnim formulacijama, uključujući kombinacije sa tamsulozinom, također je indiciran za liječenje BPH-a. Za lijekove koji sadrže finasterid i

dutasterid, pojedini psihijatrijski poremećaji uvršteni su kao očekivane nuspojave u sažetku opisa svojstava lijeka za navedene lijekove.

U Bosni i Hercegovini nisu odobreni lijekovi koji sadrže finasterid u obliku tableta jačine 1 mg ili u obliku spreja za primjenu na koži. Lijekovi koji sadrže finasterid (5 mg) i dutasterid (0,5 mg), uključujući kombinacije, odobreni su u liječenju BPH-a u Bosni i Hercegovini.

Europska agencija za lijekove (EMA) je, slijedom ocjene dostupnih podataka na razini EU-a za suicidalne misli i ponašanja koji su prijavljeni uz lijekove iz skupine 5-ARI, zaključila da se razina dokaza za navedene reakcije razlikuje zavisno o indikacijama, aktivnim supstancama i formulacijama.

U sklopu navedene ocjene, u europskoj bazi nuspojave EudraVigilance identifikovano je 325 slučajeva suicidalnih misli, od čega 313 za finasterid i 13 za dutasterid (jedan slučaj je uključivao oba lijeka). Većina slučajeva prijavljena je za bolesnike liječene zbog alopecije.

Deset puta manje slučajeva prijavljeno je kod pacijenata liječenih zbog BPH-a. Ove brojke treba promatrati u kontekstu procijenjene izloženosti finasteridu od približno 270 milijuna pacijent-godina i dutasteridu od približno 82 milijuna pacijent-godina.

Slijedom provedene ocjene, EMA je potvrdila da su suicidalne misli nuspojava čija se učestalost ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka. Informacije o lijeku za navedene formulacije već sadrže upozorenje o promjenama raspoloženja, uključujući suicidalne misli, uz preporuku da se prekine terapija i potraži liječnička pomoć ako se navedeni simptomi pojave.

Dodatno, u ocjeni su identifikovani slučajevi suicidalnih

misli u kojima je seksualna disfunkcija (očekivana nuspojava finasterida) pridonijela razvoju promjena raspoloženja, uključujući nastanak suicidalnih misli. Upozorenja i mjere opreza ažurirat će se preporukom da se u slučaju 3 pojave seksualne disfunkcije pacijenti obrate ljekaru, koji treba razmotriti prekid terapije.

U pakovanju navedenih lijekova bit će dostupna kartica za pacijenta s informacijama o riziku od promjena raspoloženja i seksualne disfunkcije te savjetima za odgovarajuće mjere koje je potrebno preduzeti.

**Finasterid 5 mg (benigna hiperplazija prostate)** uključujući kombinacije sa tadalafilom ili tamsulozinom. Predmetnom ocjenom također je potvrđeno da su suicidalne misli nuspojava nepoznate učestalosti (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Informacije o lijeku za navedene formulacije već sadrže upozorenje o promjenama raspoloženja, uključujući suicidalne misli, uz preporuku da se prekine terapija i potraži ljekarska pomoć ako se navedeni simptomi pojave.

#### **Topikalni finasterid (androgena alopecija)**

Informacije o lijeku već sadrže upozorenje o riziku od promjena raspoloženja, povezanih sa primjenom peroralnog finasterida. Trenutačno nema dovoljno dokaza koji bi potvrdili uzročno- posljedičnu povezanost između topikalnog finasterida i rizika od suicidalnih misli, stoga nisu ažurirane informacije o lijeku za navedene lijekove.

Dutasterid 0,5 mg (benigna hiperplazija prostate) uključujući kombinacije sa tamsulozinom. Iako nema dovoljno dokaza kako bi se potvrdio rizik od suicidalnih misli uz dutasterid, iz predostrožnosti i na temelju dokaza za druge peroralne lijekove iz skupine 5-ARI, upozorenja i mjere opreza će se ažurirati kako bi uključivali informacije o potencijalnom riziku od suicidalnih misli, zajedno sa preporukom da se pacijenti trebaju obratiti liječniku u slučaju pojave simptoma promjene raspoloženja.

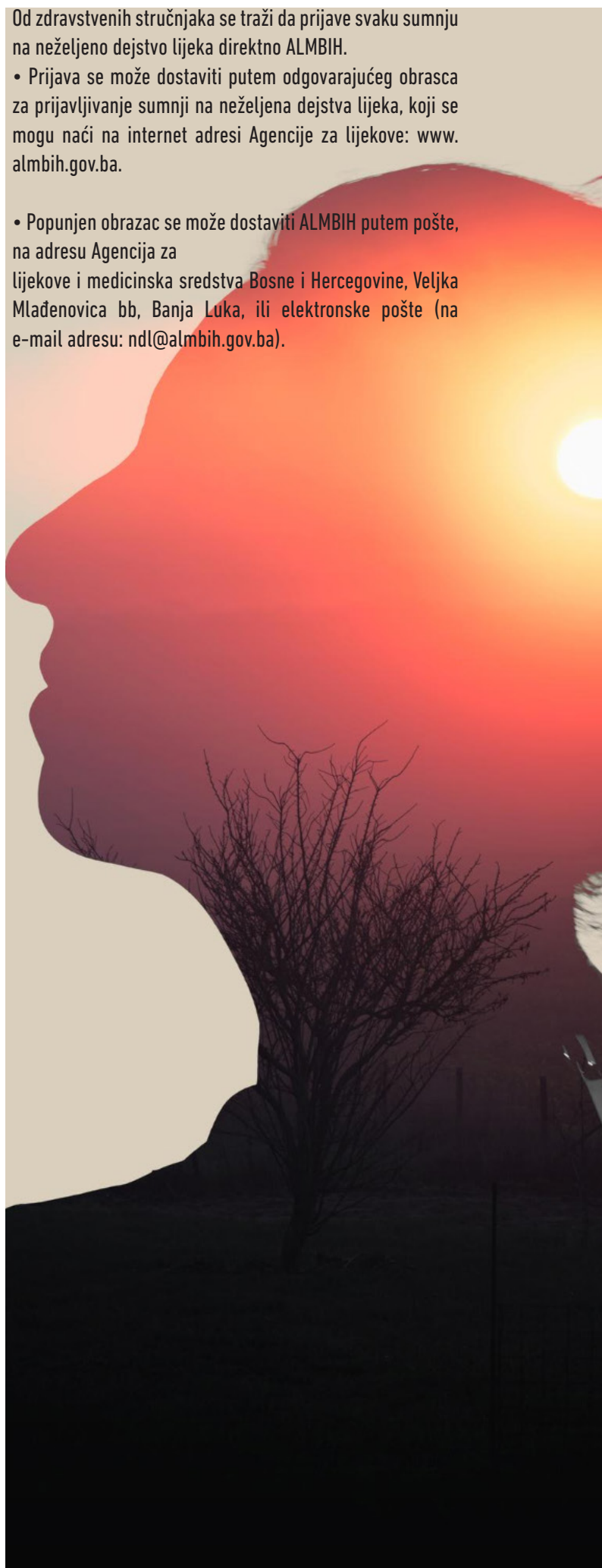
#### **POZIV NA PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH REAKCIJA**

Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka.

Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH.

• Prijava se može dostaviti putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba).

• Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).



**Kontakt podaci nosioca dozvole:**

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH	Naziv lijeka	E-mail	Telefon/faks
ALKALOID d.o.o. Sarajevo  ALKALOID d.o.o. Sarajevo	LESTEDON TAMLOS DuoD	<a href="mailto:aleksandar.pejic@alkaloid.com.ba">aleksandar.pejic@alkaloid.com.ba</a>	Tel: 033 713 570 Faks: 033 713 572
AMSAL PHARMACEUTICALS d.o.o. Sarajevo 	EPROSTA	<a href="mailto:a.h.trnka@amsal.ba">a.h.trnka@amsal.ba</a> <a href="mailto:farmakovigilanca@amsal.ba">farmakovigilanca@amsal.ba</a>	Tel: 033 580 738 Faks: 033 580 740
Bosnalijek d.d. 	VERION VERION DUO	<a href="mailto:SanclaB@bosnalijek.ba">SanclaB@bosnalijek.ba</a>	Tel: 033 254 580 Faks: 033 814 263
EVROPA LIJEK Pharma d.o.o. 	AVODART DUODART	<a href="mailto:aida.granulo-sinanovic@elpharma.ba">aida.granulo-sinanovic@elpharma.ba</a>	Tel: 033 774 300 Faks: 033 774 301
FARMAVITA d.o.o. Sarajevo 	TAMOSIN DUO	<a href="mailto:m.pamuk@farmavita.ba">m.pamuk@farmavita.ba</a> <a href="mailto:farmakovigilansa@farmavita.ba">farmakovigilansa@farmavita.ba</a>	Tel: 033 476 228 Faks: 033 426 617
Galenika d.o.o. 	DUTAMERA	<a href="mailto:jovana.vrhovac@galenika.rs.ba">jovana.vrhovac@galenika.rs.ba</a>	Tel: 051 213 190 Fax: 051 223 191
HEMOFARM proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka 	FINASTERID HEMOFARM DATUST DATUST DUO	<a href="mailto:maja.savicdavidovic@hemofarm.com">maja.savicdavidovic@hemofarm.com</a>	Tel: 051 331 619 Fax: 051 331 623
KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo 	DUTRYS FINPROS	<a href="mailto:lejla.uzicanin@krka.biz">lejla.uzicanin@krka.biz</a>	Tel: 033 720 550 Faks: 033 720 555
Pliva d.o.o. Sarajevo 	DUSTER DUSTER DUO MOSTRAFIN	<a href="mailto:jovana.bomestar@pliva.ba">jovana.bomestar@pliva.ba</a>	Tel: 033 723 535 Faks: 033 653 986
ZENTIVA PHARMA d.o.o.	DUTAPROST DUTAPROST	<a href="mailto:selma.salkic@zentiva.com">selma.salkic@zentiva.com</a> <a href="mailto:hosnia@zentiva.com">hosnia@zentiva.com</a>	Tel: 033 295 809 Faks: 033 295 810

S poštovanjem,


Mr sc Aleksandar Pejić, dr med, specijalista psihijatrije, Odgovorna osoba za farmakovigilansu Alkaloid doo Sarajevo



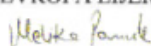


Anela Hadžifejzović Trnka, MPharm, Spec. Odgovorna osoba za farmakovigilansu Amsal Pharmaceuticals d.o.o. Sarajevo





Aida Granulo-Sinanović, mr. ph, Odgovorna osoba za farmakovigilansu i materiovigilancu /Saradnik u sektoru regulative EVROPA LIJEK Pharma d.o.o.





Melika Pamuk mr.ph. Odgovorna osoba za farmakovigilansu Farmavita d.o.o. Sarajevo



Jovana Vuhovac Analitičar prodaje i specijalista za farmakovigilansu Galenika d.o.o.





Sanela Bakić-Kovačević, mr.ph.spec. Odgovorna osoba za farmakovigilansu Bosnalijek d.d.



Lejla Uzićanin, mr.ph., Odgovorna osoba za farmakovigilansu KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo



Mr.ph. Maja Savić Davidović, Odgovorna osoba za farmakovigilansu Hemofarm d.o.o.





Mr.ph. Jovana Bomeštar, Odgovorna osoba za farmakovigilansu Pliva d.o.o. Sarajevo





Selma Salkic, doktor stomatologije, Odgovorna osoba za farmakovigilansu ZENTIVA PHARMA d.o.o.

# SPECIJALISTI LJEKARSKE/LIJEČNIČKE KOMORE SBK/KSB OD JANUARA 2026. DO MAJA 2026.GODINE

## DOKTOR NAUKA

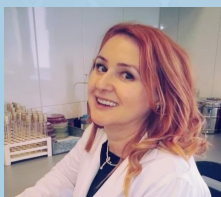


**Dr. sci. med. dr.  
ZUDI OSMANI,**  
specijalista higijene-  
zdravstvene ekologije  
Zavod za javno zdravstvo  
SBK/KSB

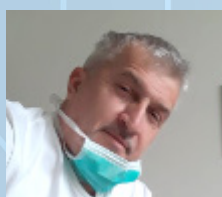
## PRIMARIJUSI



**Prim.dr. ANKICA MARTIĆ,**  
spec.transfuzijske medicine  
Hrvatska bolnica  
„Dr.fra Mato Nikolić“



**Prim.dr.  
SANELA TESKEREDŽIĆ,**  
spec.mikrobiologije sa  
parazitologijom,  
JU Bolnica Travnik



**Prim.dr.  
SELMIR TOPČIĆ**  
spec. ortopedije  
JU Bolnica Travnik



**Prim.dr.  
ĐEMIL HRNJIĆ,**  
spec.interne medicine  
JU Bolnica Travnik



**Prim.dr. EMIR BAHTIĆ**  
spec.interne medicine  
JU Bolnica Travnik

## SPECIJALISTI

1. Dr. BELMA ZAHIROVIĆ,  
specijalista pedijatrije,  
JU Dom zdravlja Fojnica

2. Dr. ALADIN KOVAČEVIĆ,  
specijalista opće hirurgije,  
JU Opća bolnica Jajce.



*Čestitamo novim doktorima nauka, primarijusima i specijalistima  
Ljekarske/liječničke Komore SBK/KSB*

# KONTINUIRANA MEDICINSKA EDUKACIJA

U periodu januar – maj 2026. godine održano je nekoliko stručnih predavanja koja su za ljekare/liječnike Ljekarske/Liječničke komore SBK/KSB organizovale farmaceutske kompanije i Ljekarska/Liječnička komora SBK/KSB. Sva predavanja bodovana su prema Pravilniku Ljekarske/Liječničke komore SBK/KSB.

Dana 28.01.2026. godine, u Travniku je, u organizaciji farmaceutske kompanije Berlin-Chemie, održano stručno predavanje na temu: „Dodatni efekti mukolitika ambrosola“, predavač dr. Vildana Bahtić, specijalista ORL, te „Tretman povreda i trauma – uloga heparinskog gela“, predavač dr. Selmir Topčić, specijalista ortopedije.

Dana 19.03.2026. godine, HB „Dr. fra Mato Nikolić“ Nova Bila organizovala je stručno predavanje za ljekare/liječnike svoje ustanove na temu „Edukacija osoblja o tehnikama kardiopulmonalne reanimacije (KPR)“. Predavači su bili dr. Tanja Jukić Gavrić, specijalista anestezije i reanimacije, dr. Vesna Majher Tomić, specijalista anestezije i reanimacije, te dr. Marija Mikić, specijalista anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine.

Dana 25.03.2026. godine u Vitezu je, u organizaciji farmaceutske kompanije Hemofarm, održano stručno predavanje na temu: „Jednostavnije do ciljnog pritiska – fiksne kombinacije u hipertenziji“, predavač mr. sci. dr. Ana Novaković, specijalista interne medicine i subspecijalista kardiologije, te „Dislipidemija pod kontrolom – od rizika do ciljnog LDL-a“, predavač prim. mr. sci. med. dr. Ejub Zukić, specijalista urgentne medicine i specijalista opće interne medicine.

Dana 30.03.2026. godine i 23.04.2026. godine u Travniku je farmaceutska kompanija Krka održala stručna predavanja pod nazivom: „Krkina kontinuirana edukacija za mlade ljekare porodične medicine – Modul III“ i „Krkina kontinuirana edukacija za mlade ljekare porodične medicine – Modul IV“.

Dana 06.05.2026. godine u Jajcu je, u organizaciji farmaceutske kompanije Hemofarm, održano stručno predavanje na temu: „Lavrena – savremeni oralni antihistaminik u terapiji alergija“, predavač dr. Mersudin Hadžić, specijalista ORL, te „Alergijski rinitis – od simptoma do potpune kontrole“, predavač dr. Denis Zjajo, specijalista pedijatrije.

Dana 12.05.2026. godine, u organizaciji farmaceutske kompanije Berlin-Chemie u Travniku, održano je stručno predavanje na temu: „Olmesartan u svakodnevnoj praksi

– više od kontrole krvnog pritiska“, predavač prim. dr. Demil Hrnjić, specijalista interne medicine; „Savremeni pristup dijabetesu tipa 2 – zašto terapija i dalje počinje metforminom“, predavač dr. Mirjana Mađar-Zec, specijalista interne medicine; te „Od antioksidansa do lijeka – uloga alfa-lipoinse kiseline u terapiji dijabetičke neuropatije – ciljano djelovanje“, predavač dr. Mirza Baručija, specijalista neurologije.

Dana 19.05.2026. godine u Travniku je održano stručno predavanje na temu „Zdravlje djece iznutra: veza između apetita, ishrane i imuniteta“, u organizaciji farmaceutske kompanije Oktal Pharma. Predavač je bila prim. doc. dr. med. sci. Indira Abdulović, specijalista pedijatrije i subspecijalista neonatologije.

## ODRŽAN FESTIVAL ZDRAVLJA

Zavod za javno zdravstvo je, povodom obilježavanja Svjetskog dana zdravlja 7. aprila, zajedno sa svojim partnerima u zdravlju organizovao Festival zdravlja.

Ovogodišnji moto „Zajedno za zdravlje – stanimo uz nauku“ naglasio je značaj zajedničkog djelovanja u očuvanju i unapređenju zdravlja, kao i važnost primjene naučno utemeljenih pristupa u prevenciji bolesti i promociji zdravih stilova života.

Festival zdravlja predstavlja priliku da građani na jednom mjestu dobiju korisne informacije, obave preventivne preglede te razgovaraju sa zdravstvenim radnicima i stručnjacima o očuvanju i unapređenju vlastitog zdravlja. Tokom događaja posjetiteljima su bili omogućeni besplatni preventivni pregledi i savjetovanja, uključujući:

- mjerenje krvnog pritiska,
- određivanje nivoa šećera u krvi,
- izračun indeksa tjelesne mase (BMI),
- spirometriju,
- određivanje vitaminsko-mineralnog statusa organizma QRMA metodom,
- savjetovanje o pravilnoj ishrani, fizičkoj aktivnosti i zdravim životnim navikama.

U realizaciji Festivala učestvovali su brojni partneri iz zdravstvenog, obrazovnog i nevladinog sektora: Općina Travnik, JU Bolnica Travnik, HB „Dr. fra Mato Nikolić“, JU Bolnica za plućne bolesti i tuberkulozu, JU Dom zdravlja Travnik, Centar za mentalno zdravlje Travnik, Pharmamed, Sportski savez SBK/KSB, Centar za edukaciju mladih, Crveni križ općine Travnik, Mješovita srednja škola Travnik – Medicinska škola, Udruženje dijaliziranih i transplantiranih,

Udruženje oboljelih od celijakije i Udruženje oboljelih od multiple skleroze.

Kompanija Ovnak d.o.o. Vitez osigurala je sredstva za nabavku didaktičkog materijala iz Montessori programa za vrtiće.



## VANJSKA OCJENA HRVATSKE BOLNICE

### “DR.FRA MATO NIKOLIĆ”

Dana 21. i 22.04.2026. godine u Hrvatskoj bolnici „Dr. fra Mato Nikolić“, Nova Bila uspješno je realizovan prvi dio vanjskog pregleda u okviru procesa unapređenja kvaliteta i sigurnosti zdravstvenih usluga prema standardima Agencije za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu u Federaciji Bosne i Hercegovine (AKAZ).

Vanjski pregled obavili su ocjenjivači AKAZ-a: Adis Hrvačić, Amra Kalčo, Dražen Jerković, Amra Milić i Amer Smajić.

Na uvodnom sastanku, vanjske ocjenjivače su dočekali predstavnici Ureda ravnatelja. U ime bolnice prisutni su bili:

- ravnatelj bolnice, dr. med. Mladen Čturić
- koordinator za kvalitetu i sigurnost zdravstvenih usluga, Petar Rajić
- glavni tehničar bolnice, Josip Trogrlić.

„Naša bolnica se kroz duži vremenski period sustavno i predano priprema za ovaj zahtjevan i izuzetno važan proces. Uloženi su značajni naponi u unapređenje organizacije rada, standardizaciju procedura i podizanje razine sigurnosti pacijenata. Posebno nas raduje što smo došli do ove završne faze procesa certifikacije i akreditacije. Ovakvi procesi dodatno potvrđuju našu opredijeljenost ka kvaliteti i kontinuiranom unapređenju zdravstvenih usluga koje pružamo našim pacijentima“, izjavio je ravnatelj bolnice, dr. Mladen Čturić.

Koordinator Petar Rajić, naglasio je značaj ovog koraka u procesu akreditacije: „Ovo je prva vanjska ocjena u okviru procesa certifikacije i akreditacije naše ustanove, kojom je potvrđen visok stupanj usklađenosti sa zahtjevima propisanih standarda. Pred nama je još jedna vanjska ocjena koja se očekuje do kraja lipnja 2026. godine, nakon čega očekujemo odluku od strane Agencije za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu u Federaciji Bosne i Hercegovine, odnosno Upravnog odbora Agencije, o dodjeli statusa certificirane i akreditirane bolnice. Ovaj proces predstavlja rezultat zajedničkog rada svih organizacijskih jedinica i zaposlenika, te potvrđuje našu posvećenost kontinuiranom unapređenju kvalitete i sigurnosti zdravstvenih usluga.“

Tokom vanjskog pregleda izvršena je procjena organizacije rada ustanove, primjene standarda kvaliteta i sigurnosti, upravljanja dokumentacijom, kao i aktivnosti koje se

odnose na kontinuirano unapređenje zdravstvenih procesa i sigurnost pacijenata.

Hrvatska bolnica „Dr. fra Mato Nikolić“ Nova Bila nastavlja aktivno raditi na unapređenju svojih usluga, s ciljem osiguravanja visokokvalitetne, sigurne i dostupne zdravstvene zaštite za sve pacijente



## MALA ŠKOLA VELIKIH OSMIJEHA

Zavod za javno zdravstvo SBK/KSB, u saradnji sa cm-Cosmetic Market i kompanijom Lacalut, uspješno je realizirao projekt „Mala škola velikih osmijeha“. Cilj projekta bio je da se kod djece najranije dobi razviju osnovne higijenske navike, posebno kada je riječ o oralnom zdravlju, i da se već u predškolskom uzrastu izgradi pozitivan odnos prema brizi o zubima i redovnim stomatološkim pregledima.



# VLAŠIĆ: STRUČNJACI IZ PET DRŽAVA NA IV. KONFERENCIJI „PAMETAN IZBOR, SIGURNA BUDUĆNOST – PREVENCIJA EDUKACIJOM“

U organizaciji Centra za kriminalistička, kriminološka i pravna istraživanja te Zavoda za javno zdravstvo Srednjobosanskog kantona 24. aprila na Vlašiću je održana IV. Naučna-stručna konferencija sa međunarodnim učešćem na temu „Pametna izbor, sigurna budućnost – prevencija edukacijom“.

Cilj konferencije je okupiti naučnike i praktičare zdravstvenih, pravnih, obrazovnih, humanističkih i drugih prirodnih i društvenih disciplina, kao i sve one koji svojim radom doprinose razumijevanju i prevenciji ovisnosti i rizičnih ponašanja mladih.

Na ovaj način, kazao je prof. dr. Adnan Pirić iz Centra za kriminalistička, kriminološka i pravna istraživanja, organizatori žele dati doprinos razvoju preventivnih pristupa i jačanju sigurnosti zajednice te naglasiti važnost edukacije u prevenciji ovisnosti.

„Ova konferencija je postala već tradicionalna, svake godine imamo učesnike iz čitave bivše Jugoslavije. Danas imamo izlagače iz Beograda, Podgorice, Novog Sada, Zagreba, čitave Bosne i Hercegovine. To nam govori da smo na pravom putu da multisektorski i multidisciplinarno pristupamo aktuelnim društvenim temama, danas je to ovisnost. Edukacija je najlakše sredstvo kojim možemo promijeniti loše društvene navike, jer je ona najznačajnija kad je u pitanju prevencija. Kad dođemo u situaciju da već imamo prestupnika, ovisnika, onda djeluju represivni organi. Tad smo već izgubili puno vremena, živote. Dakle, prevencijom se boriti protiv raznih oblika ovisnosti, iz kojih kasnije dolaze pojavnici kriminaliteta“, rekao je Pirić. Ovisnost utiče ne samo na pojedinca, nego na porodicu i čitavu zajednicu, upozorio je dr. Sead Karakaš, direktor Zavoda za javno zdravstvo SBK.

„Ova konferencija ima izuzetan značaj. Ovisnost tako snažno utiče ne samo na pojedinca, nego na porodicu, na čitavu zajednicu. Pokušali smo okupiti stručnjake iz četiri države, spremljeno je više od 30 radova eminentnih stručnjaka iz te oblasti. Ovisnost ne poznaje granice, trebaju nam iskustva i nova saznanja, nešto što će biti osnova novih preventivnih

aktivnosti“, rekao je Karakaš.

Mr. Donata Strbat iz Strukovne udruge kriminalista Republike Hrvatske, naglasila je važnost ovakvih konferencija, te najavila da će većina učesnika s današnje konferencije rad nastaviti na sličnoj konferenciji koja će biti organizovana uskoro u Hrvatskoj.

„Govorit ću o cyber nasilju i ovisnostima o društvenim mrežama, što je jedna pošast današnjeg digitalnog doba“, rekla je Strbat.

U radu konferencije učestvovali su stručnjaci institucija SBK iz oblasti zdravstva, sudstva i obrazovanja.



# ŠKOLA ZA TRUDNICE

Škola za trudnice krenula je u novi ciklus organizacijom Panela za trudnice u organizaciji Zavoda za javno zdravstvo SBK/KSB i Škole za trudnice „Radosnica“.

Trudnice su kroz stručna predavanja i otvoren razgovor imale priliku dobiti korisne savjete o trudnoći, zdravlju, pripremi za dolazak bebe. Predavači su bili: specijalista ginekologije dr.Nemanja Lalović, specijalista pedijatrije dr. Erna Fejzić Divković, magistrica zdravstvene njege Vlatka Bojanić, magistrica genetike Sonja Mačar i diplomirana medicinska sestra Zerka Omeragić.

Za trudnice su bili pripremljeni brojni pokloni, među kojima su i kolicica za bebu, hranilica, jastuk za dojenje, sakupljač mlijeka, kozmetički paketi i poklon bonovi.



Početak maja započela je i „Škola za trudnice“ koju vodi magistrica zdravstvene njege Vlatka Bojanić. Škola se organizuje s ciljem edukacije i podrške budućim roditeljima tokom trudnoće, poroda i prvih dana roditeljstva.

Polaznice će imati priliku dobiti korisne informacije o zdravoj trudnoći, psihofizičkoj pripremi za porod, njezi novorođenčeta i značaju dojenja, uz stručnu podršku zdravstvenih radnika. Cilj programa je unapređenje zdravlja majke i djeteta, smanjenje straha i nesigurnosti kod trudnica te promocija zdravih životnih navika i odgovornog

roditeljstva. Trenutno ima preko 50 prijavljenih trudnica prijavljenih za školu uživo, kao i za edukativna predavanja.

Nakon praktičnih vježbi, uslijediće serija online predavanja iz oblasti pedijatrije, ginekologije, nutricionizma, psihologije, dok će babice i patronažne sestre govoriti o njezi i higijeni bebe i majke, te uspostavljanju dojenja.



# BOLNICE U SBK BOGATIJE ZA MRI UREĐAJE

U JU Bolnica Travnik i Hrvatskoj bolnici „Dr. fra Mato Nikolić“ u Novoj Biloj uspješno su instalirani MRI uređaji, koje građani Srednjobosanskog kantona dugo očekuju.

Kako bi pružanje usluga moglo započeti odmah nakon završetka svih pripremnih aktivnosti, zaposlenici koji će raditi na ovim uređajima trenutno prolaze stručnu obuku za rukovanje opremom. Istovremeno se očekuje dolazak komisije Federalnog ministarstva zdravstva, koja treba izvršiti neophodnu validaciju uređaja prije njihovog zvaničnog puštanja u rad.

Instalacija magnetnih rezonanci predstavlja značajno unapređenje zdravstvenog sistema u Srednjobosanskom kantonu. Građanima će biti omogućen brži i dostupniji pristup važnim dijagnostičkim pregledima, uz smanjenje potrebe za odlascima u druge zdravstvene centre.



# *In memoriam*

Sa tugom i poštovanjem opraštamo se od naših dragih kolega,  
stučnjaka i humanista, članova  
LJEKARSKE/LIJEČNIČKE KOMORE SBK/KSB



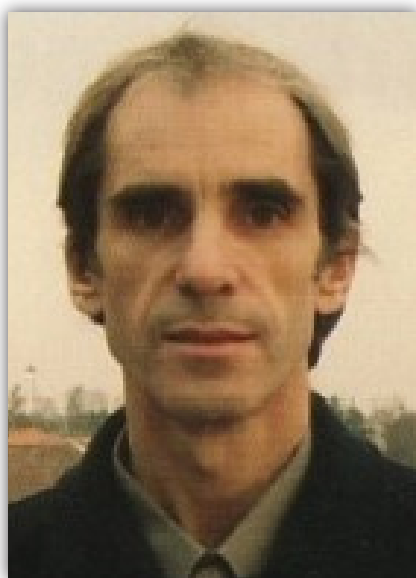
## **Prim.dr. Drago (Jozo) Džambas (1958-2026.)**

Prim.dr. Drago Džambas, rođen je 27.01.1958.godine u  
Novom Travniku.

Studij medicine završio je na Medicinskom fakultetu u Rijeci 1985.  
godine. Specijalistički ispit iz radiologije položio je u Zagrebu 1998.  
godine, a zvanje primarijusa stekao je 2004.godine.

Svoj radni vijek proveo je u JZU Dom zdravlja Novi Travnik, gdje je od  
1991-1995.godine obnašao dužnost ravnatelja. Takođe, radio je kao  
šef radiologije HB "dr.fra Mato Nikolić" u Novoj Biljoj, sve do odlaska  
u mirovinu.

Njegova smrt ostavlja veliku prazninu u medicinskoj zajednici i među  
svima kojima je nesebično pomagao.



## **Prim.dr. Dražen (Ljubomir) Grgić (1961-2026.)**

Prim.dr. Dražen Grgić, rođen je 21.02.1961.godine u Varešu.

Studij medicine završio je na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 1984.  
godine. Specijalistički ispit iz pedijatrije položio je u Zagrebu 1998.  
godine, a zvanje primarijusa stekao je 2006.godine.

Svoj radni vijek proveo je u HB "dr.fra Mato Nikolić" u Novoj Biljoj  
na odjelu neonatologije i pedijatrije, gdje je jedno vrijeme bio i šef  
odjela.

# UPUTE AUTORIMA

Medicinar je zvanični časopis Ljekarske/liječničke komore SBK/KSB. Časopis izlazi dva puta godišnje, a namijenjen je doktorima opće medicine, specijalistima medicinskih disciplina i istraživačima medicinskih nauka. U jednom broju časopisa moguće je objaviti jedan autorski i dva koautorska rada. Svi pristigli radovi podliježu recenziji. Rad treba biti pisan u programu Microsoft Word, na bosanskom, hrvatskom, srpskom (latinično pismo) ili engleskom jeziku, bez indikacije osobnoga identiteta autora ili institucije u kojoj bilo koji od autora. Rad se tipka dvostrukim proredom, tako da na jednoj stranici bude najviše 30 redaka; s obe strane bijeli rub širok 2,5 cm, koristiti lijevo poravnanje. Sve stranice trebaju biti numerisane, uključujući i naslovnu stranicu.

## Rad mora imati sljedeći sadržaj:

- naslovna stranica;
- sažetak;
- sažetak na engleskom jeziku;
- uvod;
- metodologiju rada;
- rezultate rada;
- diskusiju;
- zaključke

## Naslovna stranica:

- kategorija članka;
- naslov članka;
- imena i prezimena autora;
- tačan naziv ustanove ili ustanova kojima autori pripadaju;
- adresa, telefon, fax, te e-mail adresu autora.

**Sažetak:** na posebnom listu, do 250 riječi i 3-5 ključnih riječi koje se pišu na kraju sažetka. Sažetak na engleskom: na posebnom listu.

Sve tabele i grafičke priloge treba smjestiti u tekst (MS Word dokument). Sve tabele u radu prilažu se u jednom zasebnom MS Excel dokumentu, koji se elektronski šalje uz rad.

Grafički prilozi izrađuju se, ako je moguće, u crnobijeloj tehnici, a šalju se svaki zasebno u jpg, tiff, eps ili pdf formatu rezolucije 300 ili više dpi (prilagođeno širini do 150 mm te visini do 200 mm).

Fotografije se prilažu elektronski, uz naznaku njezinog broja i imena autora.

**Literatura/Reference,** pišu se po Vancouverkim pravilima i treba je navoditi u onom obimu koliko su stvarno korištene. Preporučuje se navođenje novije literature. Piše se na posebnoj stranici s rednim brojevima prema redosljedu kojim se citat pojavljuje u tekstu prva referenca u članku nosi broj (1). Broj citirane reference u tekstu stavlja se u zagradu prije znaka interpunkcije.

Radovi se dostavljaju isključivo elektronskom poštom sa imenom autora i naslovom rada na e-mail adresu časopisa: [strucni.casopis.medicinar@gmail.com](mailto:strucni.casopis.medicinar@gmail.com)

*Napomena: Ovo su informativne upute. Za detaljnije informacije pogledati uputstvo na <http://ljlksbkksb.ba/casopis-medicinar/>*

**Urednički odbor časopisa**

