



UDK/UDC 61
UDK/UDC 62

ISSN 2831-1086
e-ISSN 2831-094
DOI-10.59366/2831-1094

REVIJA
ZA MEDICINSKE I TEHNIČKE NAUKE
JOURNAL OF MEDICAL AND TECHNICAL SCIENCES

GOD. 2, br. 3 (2024)

TUZLA, 2024. g.



IZDAVAČ/PUBLISHER

Evropski Univerzitet Kallos Tuzla
Adresa: Tuzla, XVIII hrvatske brigade 8,
Tel. +387 35 299 091
e-mail: kallos.evropski@gmail.com

ZA IZDAVAČA/FOR PUBLISHER

Nedeljko Stanković

GLAVNI I ODOGOVORNİ UREDNIK /EDITOR-CHEF

Mithat Tabaković

e-mail: mithat.tabakovic@gmail.com

**LEKTOR-REVIZIJA ENGLESKOG
JEZIKA/PROFREADE-ENGLISH LANGUAGE
REVISION**

Mirnes Avdić

e-mail: m_avdic@hotmail.com

SEKRETAR/SECRETARY

Adi Rifatbegović

e-mail: adi.rifatbegovic@gmail.com

TEHNIČKI SEKRETAR/ TECHNICAL SECRETARY

Almina Kuduzović

e-mail: almina.kuduzovic13@gmail.com

TEHNIČKI SARADNIK/ TECHNICAL ASSOCIATE

Martina Pavić

e-mail: info.tehnologije@eukallos.edu.ba

O ČASOPISU/ABOUT THE MAGAZIN

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

UREĐIVAČKI ODBOR/EDITOARIAL BOARD

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

NAUČNI ODBOR/SCIENTIFIC BOARD

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

SAVJET ČASOPISA/MAGAZINE ADVICE

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

ŠTAMPA/PRINT

InScan Tuzla

ISSN 2831-1086 (Print)

ISSN 2831-1094 (Online)

WEB:ss@eukallos.edu.ba

DOI - 10.59366/2831-1094

TIRAŽ/CIRCULATION: 300 copies



SADRŽAJ / CONTENTS

MOZAK ČOVEKA U BROJKAMA THE HUMAN BRAIN IN NUMERALS

Slobodan Marinković, Mithat Tabaković, Vuk Djulejić, Lana Marinković

1-10

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.1

PREVENCIJA TROMBOEMBOLIJSKIH KOMPLIKACIJA U KARDIOHIRURŠKIH PACIJENATA PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

Mirza Baćić, Jasmina Gradaščević-Gubaljević, Mithat Tabaković, Fahr Baraković

11-17

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.11

ANALIZA KOŽNIH HEMANGIOMA NA KLINICI ZA DEČJU HIRURGIJU I TRAUMATOLOGIJU U NIŠU

ANALYSIS OF SKIN HEMANGIOMAS AT THE CLINIC FOR CHILDREN'S SURGERY AND TRAUMATOLOGY IN NIŠ

*Danijel Mančić, Zoran Marjanović, Dragoljub Živanović, Ivona Đorđević, Živojin Spasić, Maja Zečević,
Danijela Đerić*

18-27

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.18

KOMPARATIVNA ANALIZA ANALGETIČKIH SVOJSTAVA GLICERINA I LIDOKAIN GELA KOD PACIJENATA TIJEKOM URETOCISTOSKOPSKIH PREGLEDA

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ANALGETIC PROPERTIES OF GLYCERIN AND LIDOCAINE GEL IN PATIENTS DURING URETHROCYSTOSCOPIC EXAMINATIONS

Maja Ardelan

28-36

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.28

SPEKTRALNA ANALIZA GRAFOVA I IMPLEMENTACIJA U PYTHONU

SPECTRAL ANALYSIS OF GRAPHS AND IMPLEMENTATION IN PYTHON

Radoslav Galić, Zvezdan Stojanović, Dario Galić, Elvir Čajić

37-48

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.37

UTICAJ DEPRESIJE I DEMENCIJE NA NASTANAK I RAZVOJ ATRIJALNE FIBRILACIJE INFLUENCE OF DEPRESSION AND DEMENTIA ON THE ORIGIN AND DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION

Zana Đulović Jusić, Enisa Ramić

49-56

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.49

FIZIČKO-MEHANIČKA SVOJSTVA TEMELJNOG TLA ZA STAMBENE OBJEKTE

PHYSICAL-MECHANICAL PROPERTIES OF FOUNDATION SOIL FOR RESIDENTIAL BUILDINGS

Haris Dželilović, Almir Šabović

57-66

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.57

UTICAJ KARDIOVASKULARNIH FAKTORA RIZIKA NA NASTANAK I RAZVOJ ATRIJALNE FIBRILACIJE

INFLUENCE OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS TO THE ORIGIN AND DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION

Zana Đulović Jusić, Enisa Ramić

67-74

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.67



MOZAK ČOVEKA U BROJKAMA THE HUMAN BRAIN IN NUMERALS

Slobodan Marinković¹, Mithat Tabaković², Vuk Djulejić³, Lana Marinković⁴

1. European University of Kallos Tuzla, Bosnia and Herzegovina
2. European University of Kallos Tuzla Bosnia and Herzegovina
3. University of Belgrade Serbia
4. Cattolica University Italy

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.1

Corresponding author:
e-mail: slobodan.marinkovic@med.bg.ac.rs

Sažetak

Cilj ovog rada je da predstavi neverovatnu složenost ljudskog mozga preko odgovarajućih numeričkih podataka. Analiziran je veliki korpus literature u oblasti neuronauka i izvršena je njena selekcija. Uz to, jedan mozak je disekovan, drugi je serijski sečen, a 126 isečaka određenih struktura dva mozga bojeno je raznim histohemijskim metodama. Zaključeno je da ljudi imaju najveći odnos mase tela i mozga od svih sisara (EQ = 7). Mozak obično varira u težini između 1.000 g i 1.767 g (prosečno 1.360 g). Sastoji se od oko 100 milijardi neurona, s najvećom koncentracijom u granularnom sloju cerebeluma (nekoliko miliona po 1 mm³) i u cerebralnom korteksu (16,3 milijardi). Svaki neuron korteksa formira prosečno gotovo 30.000 sinapsi. Mentalne sposobnosti ne zavise od veličine mozga, već od broja i funkcionalnih osobina neurona i njihovih sinapsi. Bela masa mozga ima ukupnu dužinu aksona preko 170.000 km, a korpus kalozum sadrži više od 200 miliona nervnih vlakana. Aksoni variraju u dužini od 0,1 mm do 1.000 mm, a u prečniku od 0,25 do 25 µm. Njihovi električni impulsi menjaju membranski potencijal aksona obično od -65 mV do oko +40 mV. Talas depolarizacije prostire se duž aksona brzinom između 0,5 m i 120 m u sekundi. On prouzrokuje da presinaptički mehurići oslobođe najčešće jedan od preko 100 postojećih neurotransmitera i neuropeptida. Ove supstance obično aktiviraju postsinaptičke receptore, izazivajući lokalni ekscitatori ili inhibitorni postsinaptički potencijale, kao i druge promene. U zaključku, numeričke vrednosti pokazuju neverovatnu složenost mozga čoveka. To je osnov za funkcionisanje mozga, uključujući i fascinantne kognitivne fenomene.

Ključne reči: mozak, anatomija, histologija, neuron, sinapsa



Summary

The aim of this study is to present the incredible complexity of the human brain through the corresponding numerical data. A large body of neuroscientific literature was analyzed and selected. In addition, one brain was dissected, another serially cut, and 126 slices of certain structures of 2 brains were stained with different histochemical methods. It was concluded that humans have the largest brain-body ratio of all mammals (EQ = 7). The brain commonly varies between 1,000 g and 1,767 g (mean, 1,360 g) in weight. It is composed of about 100 billion neurons, with the largest concentration in the cerebellar granular layer (several millions per 1 mm³) and the cerebral cortex (16.3 billion). Each neuron of the cortex forms almost 30,000 synapses on average. Mental abilities do not depend on brain size, but on the number and functional properties of neurons and their synapses. The brain white matter has a total axon length of over 170,000 km, and the corpus callosum contains more than 200 million nerve fibers. The axons range from 0.1 mm to 1,000 mm in length, and 0.25-25 µm in diameter. Their electrical impulses change the axonal membrane potential usually from -65 mV to about +40 mV. The depolarization wave is propagated at a speed between 0.5 m and 120 m per second along the axons. It causes the presynaptic vesicles to release usually one of over 100 existing neurotransmitters and neuropeptides. These substances commonly activate certain postsynaptic receptors, causing a local excitatory or inhibitory postsynaptic potential, and other changes. In conclusion, the numerical values show the incredible complexity of the human brain. This is the basis for brain function, including the fascinating cognitive phenomena.

Key words: brain, anatomy, histology, neuron, synapse

Introduction

The human brain is a master-piece of biological evolution with billions of its glial cells and neurons involved in almost innumerable electrical, biochemical, and functional processes within this extremely complex structural and dynamic system (1-5). The aim of this review is to take a glimpse on the brain complexity in the context of various numerical data. Our hypothesis is that all parameters regarding the number of neurons and synapses are extremely high (presented in billions), whilst those related to microscopic structures are very low (expressed in micrometers and nanometers). In addition, some data about the brain structure and function are probably within certain physical, mathematical, and geometric domains.

To confirm and illustrate that, we analyzed first a large body of literature regarding neuroanatomy, histology, biochemistry, neurophysiology, psychology, biology, and physics (1-9). In fact, only a single article with a similar title was found (10), but dealing only with the brain size and number of its neurons.

We performed a dissection of one human brain, serial axial sections of another brain, and prepared and examined 126 histologic slices of various regions of two brains using standard neurohistochemical methods (11). General and specific principles of the human ethics were respected in this study, according to the Declaration of Helsinki.

The brain from the anatomic aspect

The human brain (*cerebrum* in Latin, and *enkephalos* in Greek) occupies about 2% of body mass, which is the largest brain-body ratio of all mammals (10,11). There is the equation formula that includes the encephalization quotient: $EQ = \text{brain-weight}/0.12 * \text{body-weight}^{(2/3)}$. The EQ value for a tiger is 0.68, for a whale dolphin 5.55, and for a human being about 7 (12).

At birth, the absolute brain weight is 400 g on average, and by age 3 years already about 1,200 g (7). The male brain averages 1,336-1,407 g in weight, and the female brain 1,198-1,278 g (13-15). All in all, the average weight of the brain in general is 1,360 g. The male hemisphere is almost 16 cm in length on average, about 6 cm in width, and exactly 7 cm in height (16). The forebrain, i.e. the telencephalon and diencephalon, accounts for 82-87% of the total brain mass, and the cerebellum for almost 10% (10-12). The right and left hypothalamus, without which life is not possible, have a common mass of only 8 g (2).

As compared to other mammals, the human brain mass is much larger than that of a small bat (less than 1 g), but not so much smaller than that of a huge whale (up to 9,000 g) (8). A large brain has only about 5.6 billion of cortical neurons, compared to 16.3 billion in the human cortex (17). Obviously, the density of neurons is crucial, including their specific synaptic connections with dynamic changes (18-20).

In general, the human cognitive abilities do not depend on the brain size (8,10,14-16,21). In other words, large and small brains can be present in mentally retarded, average intelligent, or gifted individuals, respectively. For instance, the brain of the writer Turgenev was over 2,000 g in weight, but that of the French writer Anatole France only about 900 g – and yet the latter won the 1921 Nobel prize in literature. As for the general intelligence quotient (IQ), there is some positive correlation only regarding the gray matter thickness in some individuals (1,2,7,12,21-25).

It was estimated that the human brain is composed of between 85 and over 100 billion of neurons (1×10^{11}) and about 10^{15} synapses (1,10).

Of these neurons, more than a half is located in the cerebellum, where the ganglionic layer of its cortex consists of 15 million large Purkinje cells, but the granular layer contains an incredible number of 3 to 7 million small cells in each 1 mm^3 (Fig. 1) (2).

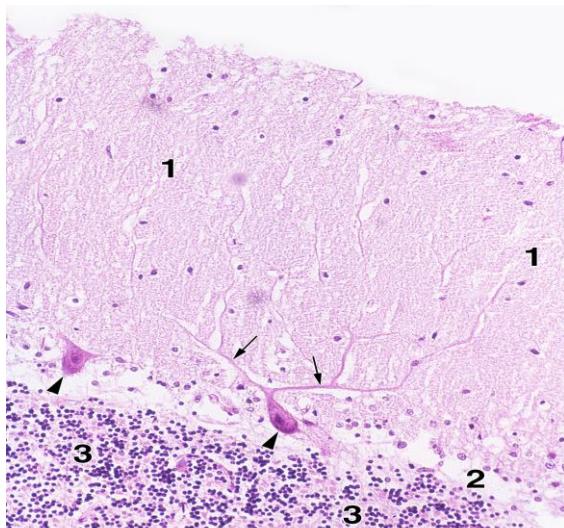


Figure 1. Microscopic structure of the cerebellum. Note three layers of the cerebellar cortex in a perpendicular section: the lucent molecular layer (1), the ganglionic layer (2), containing the Purkinje cells (arrowheads) with two primary dendrites (arrows), and the granular layer (3) following Nissl staining with cresyl violet. (Original magnification $\times 40$).

The cerebral cortex, which is most developed in humans (Fig. 2), has a surface area of about 2.5 square feet, and contains between 12 and 18 billion neurons (mean, 16.3 billion), including 164×10^{12} synapses [3,23,24] (Fig. 2). This means that cortex has a very high cell density (9,20-22). However, the computation capacity of the brain depends not only on the cortex thickness, but also on the number and functional properties of the synapses (2,12,24,25). It was estimated that each cortical neuron forms almost 30,000 synapses on average (9).

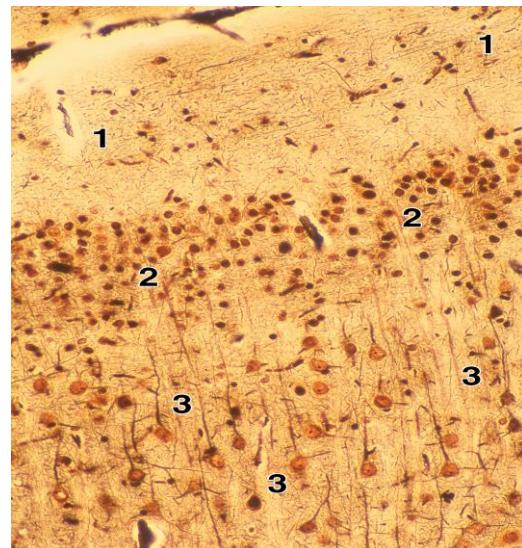


Figure 2. Microscopic structure of the cerebrum. A photograph of the cerebral neocortex with three supragranular layers: the molecular layer (1), the external granular layer (2), and the external pyramidal layer (3) following Bielshowsky silver staining. (Original magnification $\times 40$).

The white matter, consisting of the axon bundles, enables direct or indirect connections of all parts of the gray matter (1,2). It was calculated that a young adult male has a total myelinated fiber length of over 176,000 km in the white matter (26). The corpus callosum alone, connecting the right and left hemispheres, contains more than 200 million axons.

The cognitive and other abilities of the brain have a genetic basis (1,27). Many of the total 20,000 genes in our genome encode certain growth factors, membrane receptor proteins, and other substances which enable development of the embryonic progenitor cells into neurons (1,3). As compared to primates, we share about 99% of the protein-coding genes with chimpanzees. The remaining 1% is obviously enough to distinguish us from them in cognitive domain (27). In addition to a genetic determination of the brain structure and function, there is also an influence of the environmental factors on the phenotype (the epigenetic phenomenon) (1,12). These factors can enlarge the number of synapses (1,3).

The latter process takes place in many domains. For instance, a taxi driver developed a large number of synapses in the hippocampus and the parahippocampal cortex, which are involved in spatial memory and navigation (28). Similarly, a professional musician who plays an instrument has more synapses in the motor areas of his brain (for technical performance on the instrument), in the auditory temporal associated cortex (for processing of tone frequencies, pitch, timbre, rhythm, etc.), in the parietal association region (for visual-spatial navigation), and in portions of the prefrontal cortex (for processing of structure of music, including understanding and recognition of the music pieces) (1,29).

Nature used certain mathematical and geometrical rules to design the human brain, as well as other organs. For example, the golden rule, i.e. a special ratio of a certain longer (a) and a shorter line (b) according to the equation: $a/b = (a + b)/a$, with a value of $1+\sqrt{5}/2 = 1.618$ (18,30). This is related to the π value, that is, the ratio of the diameter and the circumference of any circle, as well as to the Fibonacci sequence (3.11,18).

Neurons as the basic units of the brain

In addition to the cell body with a nucleus, surrounded by the plasma membrane (Fig. 3), almost each neuron has a certain number of dendrites (up to 50), and usually a single axon (Figs. 3 and 4) (1,3-5). In fact, there are over a hundred morphologically different types of the brain neurons, and so many subtypes (27). Accordingly, over a thousand of cell types can be determined in the human brain (1).

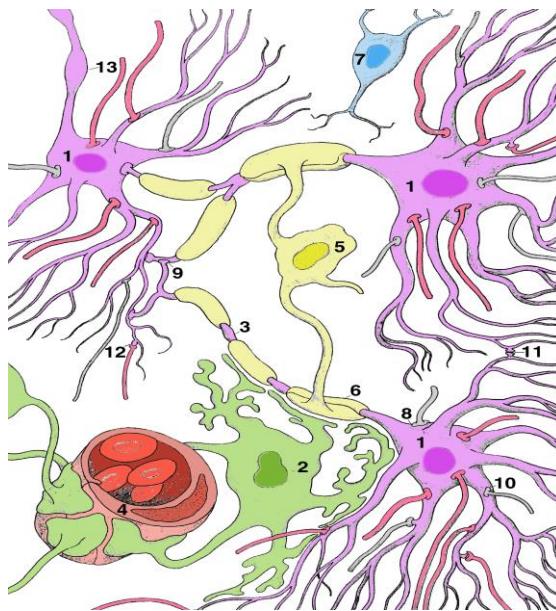


Figure 3. Ultrastructure of the brain parenchyma. A drawing presenting the neurons (1), glia cells, and blood vessels. 2 – a protoplasmatic astrocyte; 3 – an axon in the region of a Ranvier node; 4 – a cerebral capillary; 5 – an oligodendrocyte forming segments of the myelin sheet (6); 7 – a microglial cell. Note various types of the synapses: the axosomatic (8), axo-axonic (9), axodendritic (10), dendro-dendritic (11), axo-spinous (12), and an axonal varicosity (13).

The cell body (soma) of the brain neurons (Figs. 1–5), ranges from between 5 and 8 micrometers (μm) in diameter, and up to 100 μm of the giant cortical motor pyramidal neurons (1,2). It contains typical organelles, including the nucleus, and developed portions of the granular endoplasmatic reticulum (Nissl bodies) (Fig. 4).

The neurons are surrounded by glia cells (Fig. 3), which help them in their function. Nevertheless, the cell body is an integrative region of each neuron (1,5).

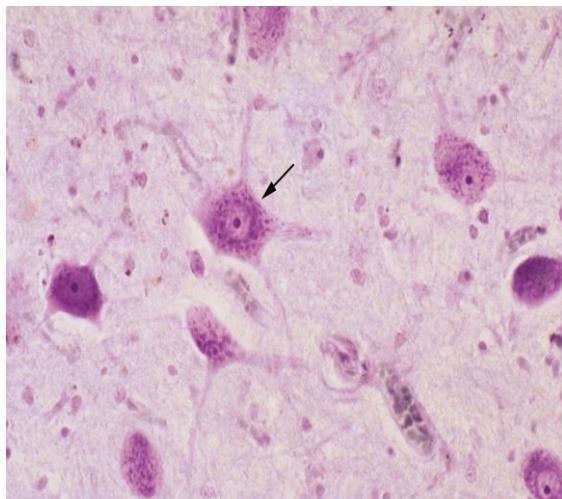


Figure 4. Microscopic appearance of a multipolar motor neuron (arrow) of the oculomotor nucleus with a large number of Nissl bodies following cresyl violet staining. (Original magnification $\times 200$).

The majority of neurons have dendrites which gradually arborize (Figs. 1, 3 and 5), thus forming a dendritic tree (1,5). The dendrites range from 0.1 to 20 μm in diameter, whilst their spines, and similar micro-protuberances, vary 0.5-2.0 μm in diameter. Most of the synapses are formed on dendritic spines (up to 80%), so that the dendrites represent the main receptive or input region of the majority of neurons (1,3,5).

A single axon (Figs. 3 and 5) extends from 0.1 mm up to over 1,000 mm (in some cortical motor neurons) (1,2). The axon is a conductive region of its neuron (1,5). It is often wrapped by segments of the myelin sheet formed by oligodendrocytes (Figs. 3 and 5). Due to that, there is an increase of the speed of the propagating electrical impulses along the axon. Each axon, whose diameter ranges from 0.25 μm to almost 25 μm (1,3,5), gives rise to many branches, the terminal portion of which is enlarged and takes part in a synapse formation (Figs. 3 and 5).

Structure and function of the synapses

Neurons in the human brain communicate among themselves most often by chemical synapses (1,3,5). A synapse (Figs. 3 and 5), which is an output region of every neuron, has a presynaptic terminal and a postsynaptic part with a synaptic cleft in-between. The presynaptic terminal (Fig. 5) contains the vesicles filled with a certain neurotransmitter and with some neuropeptides occasionally (1,3,4,8). The synapses range in number from 1,000-10,000 on some motor neurons up to an incredible number of 100,000 on a single Purkinje cell (Fig. 1) (1,3,5). But still, an average number of synapses is between 5,000 and 30,000 per neuron in other regions of the brain (1,22).

The plasma membrane of each neuron and its axon (axolemma) is polarized (Fig. 5), i.e. negative on its cytoplasmic site and positive on its outer surface, due to the activity of the membrane calcium channels (Ca^{2+}) and sodium-potassium (Na^+-K^+) pump, which are only about 0.100 nanometers (nm) in diameter (1,3,5). This resting membrane potential averages -65 millivolts (mV) (Fig. 5).

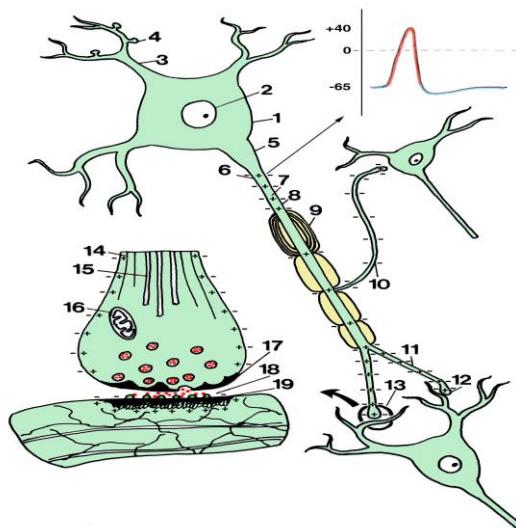


Figure 5. Microscopic structure and function of the nerve cells. A schematic presentation of the neurons, their electrical activity, and synaptic transmission. 1 – the cell body; 2 – the nucleus; 3 – a dendrite; 4 – a dendritic spine; 5 – the axon hillock; 6 – the initial segment of the axon where an

action potential (arrow) and the depolarization (+ and -) occurred; 7 – the axoplasm; 8 – the axolemma; 9 – a segment of the myelin sheet; 10 – a collateral axonal branch, and a terminal branch (11); 12 – a presynaptic terminal; 13 – an axodendritic synapse magnified on the left; 14 – the microfilaments, and microtubules (15); 16 – a mitochondrion; 17 – the presynaptic membrane with the active zones where vesicle exocytosis occurs; 18 – the synaptic cleft with a neurotransmitter released from the presynaptic vesicles (red dots); 19 – the postsynaptic membrane with the ligand-gated membrane receptors, and with a miniature excitatory postsynaptic potential (+ and -).

If the sum of other neurons influences is above the threshold of a single neuron (-55 mV on average), an action potential will be generated (Fig. 5). In fact, the ion channels begin to open (1,3) which enables a rapid influx of sodium ions into the axoplasm (1,5). This results in an explosive change in membrane potential from the previous -65 mV to about +40 mV (the action potential, electric impulse, or a spike), causing the ascending limb in a graphic presentation (Fig. 5). Soon after, K⁺ channels become opened, which expresses as a descending component of an action potential (1,5). Both components often last only 1 millisecond (ms). Accordingly, the maximum number of the action potentials of an axon is up to 1,000 per second (1).

The mentioned depolarization is immediately propagated as a wave down the axolemma (Fig. 5) to the presynaptic terminals at a speed of from 0.5 m up to 120 m per second (1,3,5). A single presynaptic terminal (Figs. 5 and 6) contains between 100 and 200 typical presynaptic vesicles, that are loaded with some 5,000 molecules (a quantum) of usually one neurotransmitter (1,3,5,8). The depolarization of the presynaptic membrane activates a large number of the voltage-gated calcium channels (1,500 in number per μm^2) (Figs. 5 and 6) (1).

Following this influx, the calcium ions rapidly bind to the presynaptic vesicles, which causes their exocytosis and a rapid release of transmitter molecules (Fig. 6) (1,3,5), which enables a very precise transmission of

information from a presynaptic to a postsynaptic neuron.

The released chemical messenger diffuses through the synaptic cleft, which ranges from 20 nm to 40 nm in diameter and about 100 nm in wide [4], and binds to the active zones (each about $0.1 \mu\text{m}^2$ in size) (1) of the membrane and activates there the postsynaptic receptors (Fig. 6).

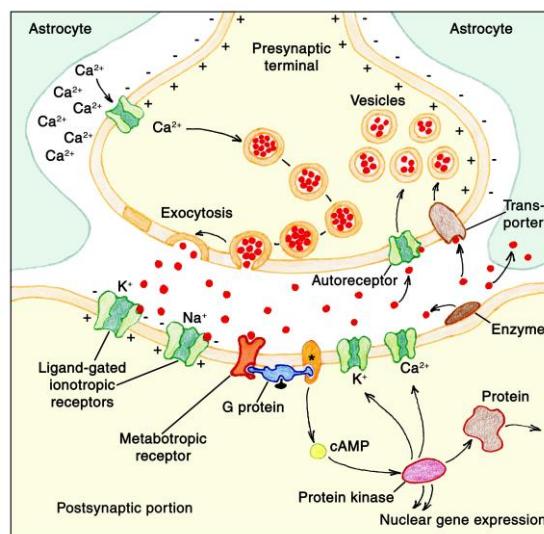


Figure 6. Ultrastructure and functions of the central synapses. A drawing presenting the synaptic transmission and its effects. Note activation of the presynaptic vesicles by the Ca²⁺ influx, their exocytosis, and release of a neurotransmitter or a neuropeptide (red dots), which binds to the ligand-gated ionotropic or metabotropic receptors of the postsynaptic membrane. The latter receptors are coupled with G protein which activates adenylyl cyclase (*) and starts the presented cascade, including the influence to the ion channels, proteins, and gene expression. The remaining transmitter molecules can be degraded by a certain enzyme, taken up by astrocytes, bound to its presynaptic autoreceptor, or removed by its membrane transporter.

Millions of ions quickly enter the postsynaptic compartment causing the miniature postsynaptic potential, usually of 0.5 mV, at the level of each channel (1).

The mentioned neurotransmitters, which are mainly synthesized in the presynaptic terminals and packed into the clear (electron-lucent) vesicles (4), are simple organic substances which were divided a few decades ago into the inhibitory, e.g. GABA, and the excitatory ones: acetylcholine (ACh), dopamine (DA), serotonin (5-HT), norepinephrine (NE), glutamate (Glu), etc. (1,3,5,9). However, their effects actually depend on the type of their receptors and not only on the sort of neurotransmitters.

A neurotransmitter released into the synaptic cleft binds to certain postsynaptic membrane receptors, i.e. the ligand-gated ion channels (Fig. 6). In order to prevent uncontrolled effects, molecules of neurotransmitters are soon removed from the synaptic cleft (Fig. 6) (1,3,5). Nevertheless, all neurotransmitters have important roles at a higher scale (1,3). For instance, ACh modulates arousal, sleep and wakefulness, including consciousness. Dopamine is crucial for attention, motivation, and movements. DA along with NE, 5-HT and oxytocin, are important for reward processing, emotions and affect (1,8,12). Glutamate takes a role in memory processes and some other functions (1).

As regards the mentioned membrane receptors (Fig. 6), there are two main sorts of them: the ionotropic and the metabotropic (1,3,5). In fact, each neurotransmitter has several types and subtypes of these receptors, actually ligand-gated ion channels, which determine its effects on the postsynaptic neuron (1,3,5). If an excitatory receptor is in question, its activation

will cause a miniture local excitatory postsynaptic potential (EPSP) occurrence. If there are, however, inhibitory receptors, the final effect is a miniture local inhibitory postsynaptic potential (IPSP).

In addition to neurotransmitter, there are neuropeptides which react with their metabotropic receptors, which modulates the activity of some postsynaptic ion channels (1,3,5). In addition to opening of some ion channels, neuropeptides may alter expression of specific genes in postsynaptic neuron nucleus (Fig. 6) (1,3).

In any case, a summation of thousands of the mentioned EPSPs and IPSPs of a postsynaptic neuron (a neuronal integration) may result in firing (action potential) of that neuron or, quite the opposite, in its inhibition (1,3,5). Whatever the result, an information from a neuron is precisely transferred to another neuron, which is the basis for brain function, including the cognitive phenomena (1,12,24).

Conclusion

It is obvious that all biochemical, electrical, and genetic processes in individual neurons, and computation in their specific circuits and the whole brain network, are extremely complex. The computation in some of them, especially in the cognition domain, is performed by, more or less, unknown mechanisms. In spite of this, a great progress in neuroscience opened a new horizon in understanding the functions of our brain, and enabled the artificial intelligence development. All the presented numerals clearly show the incredible complexity of the human brain and explain its fascinating cognitive functions.

References

1. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, et al.: Principle in neural science. New York: McGraw Hill Medical. 2013.
2. Kiernan JA.: Barr's the human nervous system. An anatomical viewpoint. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. A Walters Kluwer Company. 2005.
3. Squire LR, Bloom FE, McConnel SK, et al.: Fundamental neuroscience. Amsterdam: Academic Press. An imprint of Elsevier Science. 2003.
4. Peters A, Palay S, deE Webster H.: The structure of the nervous system: the neurons and supporting cells. Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1976.
5. Shepherd GM.: The synaptic organization of the brain. New York: Oxford University Press. 2004.
6. Goodhill GJ.: Theoretical models of neural development. *Science* 2018, 8 183–99.
7. Lindboe CF.: Brain weight: what does it mean? *Clin Neuropathol* 2003, 22 263–5.
8. Nieuwenhuys R.: Chemoarchitecture of the brain. Berlin: Springer-Verlag. 1985.
9. Roth G, Dicke U.: Evolution of the brain and intelligence. *Trends Cogn Sci* 2005, 9 250–7.
10. Herculano-Houzel S.: The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain. *Front Human Neurosci* 2009, 3 1–11.
11. Smaers JB, Rothman RS, Hudson DR, et al.: The evolution of mammalian brain size. *Sci Adv* 2021, 7 1–11.
12. Cairó O.: Assessing relevance of external cognitive measures. *Front Integr Neurosci* 2017, 11 3.
13. Hartmann P, Ramseier A, Gudat F, et al.: Normal weight of the brain in adults in relation to age, sex, body height and weight. *Pathologie* 1994, 15 165–70. [In German].
14. Molina DK, DiMaio VJ.: Normal organ weights in men: part II-the brain, lungs, liver, spleen, and kidneys. *Am J Forensic Med Pathol* 2012, 33 368–72.
15. Molina DK, DiMaio VJ.: Normal organ weights in women: Part II-The brain, lungs, liver, spleen, and kidneys. *Am J Forensic Med Pathol* 2015, 36 182–7.
16. Henery CC, Mayhew TM.: The cerebrum and cerebellum of the fixed human brain: efficient and unbased estimates of volumes and cortical surface are. *J Anat* 1989, 167 167–80.
17. Herculano-Houzel S, Avelino-de-Souza K, Neves K, et al.: The elephant brain in numbers. *Front Neuroanat* 2014, 8 1–9.
18. Yamaguti Y, Tsuda I.: Mathematical modeling for evolution of heterogenous modules in the brain. *Neural Networks* 2015, 62 3–10.
19. Mukamel EA, Ngai J.: Perspectives on defining cell types in the brain. *Current Opin Neurobiol* 2018, 56 61–8.
20. Zeng H.: Mesoscale connectomics. *Curr Opin Neurobiol* 2018, 50 154–62.
21. Witelson SF, Beresh H, Kigar DL.: Intelligence and brain size in 100 postmortem brains: sex, lateralization and age factors. *Brain* 2006, 129 386–98.
22. Schnack HG, van Haren NE, Brouwer RM, et al.: Changes in thickness and surface area of the human cortex and their relationship with intelligence. *Cerebr Cortex* 2015, 25 1608–17.
23. Tang Y, Nyengaard JR, Didima MG, et al.: Total regional and global number of synapses in the human brain neocortex. *Synapse* 2001, 41 258–73.
24. Bota M, Sporns O, Swanson LW.: Architecture of the cerebral cortical association connectome underlying cognition. *Proc Nat Acad Sci U S A* 2015, 112 E2093–E101.
25. Rockland KS.: Non-uniformity of extrinsic connections and columnar organization. *J Neurocytol* 2002, 31 247–53.
26. Filley CM.: The behavioral neurology of white matter. Oxford: Oxford University Press. 2001.
27. Sniekers S, Stringer S, Watanabe K, et al.: Genome-wide association meta-analysis of 78,308 individuals identifies new loci and genes influencing human intelligence. *Nat Genet* 2017, 49 1107–12.
28. Peng L, Zeng LL, Liu Q, et al.: Functional connectivity changes in the entorhinal cortex of taxi drivers. *Brain Behav* 2018, 8 e01022.
29. Salimpoor VN, Zald DH, Zatorre RJ, et al.: Predictions and the brain: how musical sounds become rewarding. *Trends Cogn Sci* 2015, 19 86–91.
30. Weiss H, Weiss V.: The golden mean as coding principle of the brain. *J Math Design* 2002, 2 63-73.

FIGURE LEGENDS

Figure 1 Microscopic structure of the cerebellum. Note three layers of the cerebellar cortex in a perpendicular section: the lucent molecular layer (1), the ganglionic layer (2), containing the Purkinje cells (arrowheads) with two primary dendrites (arrows), and the granular layer (3) following Nissl staining with cresyl violet. (Original magnification $\times 40$).

Figure 2 Microscopic structure of the cerebrum. A photograph of the cerebral neocortex with three supragranular layers: the molecular layer (1), the external granular layer (2), and the external pyramidal layer (3) following Bielshowsky silver staining. (Original magnification $\times 40$).

Figure 3 Ultrastructure of the brain parenchyma. A drawing presenting the neurons (1), glia cells, and blood vessels. 2 – a protoplasmatic astrocyte; 3 – an axon in the region of a Ranvier node; 4 – a cerebral capillary; 5 – an oligodendrocyte forming segments of the myelin sheet (6); 7 – a microglial cell. Note various types of the synapses: the axosomatic (8), axo-axonic (9), axodendritic (10), dendro-dendritic (11), axo-spinous (12), and an axonal varicosity (13).

Figure 4 Microscopic appearance of a multipolar motor neuron (arrow) of the oculomotor nucleus with a large number of Nissl bodies following cresyl violet staining. (Original magnification $\times 200$).

Figure 5 Microscopic structure and function of the nerve cells. A schematic presentation of the neurons, their electrical activity, and synaptic transmission. 1 – the cell body; 2 – the nucleus; 3 – a dendrite; 4 – a dendritic spine; 5 – the axon hillock; 6 – the initial segment of the axon where an action potential (arrow) and the depolarization (+ and -) occurred; 7 – the axoplasm; 8 – the axolemma; 9 – a segment of the myelin sheet; 10 – a collateral axonal branch, and a terminal branch (11); 12 – a presynaptic terminal; 13 – an axodendritic synapse magnified on the left; 14 – the microfilaments, and microtubules (15); 16 – a mitochondrion; 17 – the presynaptic membrane with the active zones where vesicle exocytosis occurs; 18 – the synaptic cleft with a neurotransmitter released from the presynaptic vesicles (red dots); 19 – the postsynaptic membrane with the ligand-gated membrane receptors, and with a miniature excitatory postsynaptic potential (+ and -).

Figure 6 Ultrastructure and functions of the central synapses. A drawing presenting the synaptic transmission and its effects. Note activation of the presynaptic vesicles by the Ca^{2+} influx, their exocytosis, and release of a neurotransmitter or a neuropeptide (red dots), which binds to the ligand-gated ionotropic or metabotropic receptors of the postsynaptic membrane. The latter receptors are coupled with G protein which activates adenylyl cyclase (*) and starts the presented cascade, including the influence to the ion channels, proteins, and gene expression. The remaining transmitter molecules can be degraded by a certain enzyme, taken up by astrocytes, bound to its presynaptic autoreceptor, or removed by its membrane transporter.



PREVENCIJA TROMBOEMBOLIJSKIH KOMPLIKACIJA U KARDIOHIRURŠKIH PACIJENATA

PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

Mirza Baćić¹, Jasmina Gradaščević-Gubaljević², Mithat Tabaković³, Fahir Baraković⁴

1. Univerzitetsko-klinički centar Tuzla, Zavod za biohemiju
2. Evropski Univerzitet Kallos Tuzla
3. Evropski Univerzitet Kallos Tuzla
4. Evropski Univerzitet Kallos Tuzla

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.11

Koresponding autor

e-mail: e-mail: mirzabacic@gmail.com

Sažetak

Od svih tromboembolijskih komplikacija, najčešći uzročnici smrti u ljudskoj populaciji su akutni infarkt miokarda i moždani udar. Osnovni etiološki uzročnik ovih komplikacija je ateroskleroza. Ateroskleroza, proces koji je temelj većine koronarnih srčanih bolesti, počinje rano u životu i sporo i tiho progredira desetinama godina. Klinički se očituje u obliku infarkta miokarda, moždanog udara, angine pektoris ili iznenadnom smrću. Klinička i laboratorijska ispitivanja pokazuju da ateroskleroza nije jednostavno bolest lipidnih depozita, nego da u aterosklerotičnom procesu, tačnije inicijaciji, progresiji i destabilizaciji ateroma ili fibroznog čepa, značajnu ulogu ima i upala. Cilj ovog rada jeste dokazati značaj antikoagulantne terapije u prevenciji tromboembolijskih komplikacija kod kardiohirurških pacijenata. Antikoagulansi su lijekovi koji sprečavaju ili usporavaju zgrušavanje krvi. Cilj antikoagulantne terapije jeste sprečavanje nastajanja tromba u periodima posebnog rizika, kao i sprečavanje daljeg povećanja već nastalog tromba. Antikoagulansi su lijekovi izbora u prevenciji i terapiji tromboembolijskih bolesti (radi sprečavanja povećanja tromba i posljedične embolije) te prevenciji tromboembolijskih komplikacija nakon hirurških zahvata. Antikoagulansi se dijele na: direktnе ili parenteralne, čiji je predstavnik heparin te indirektnе ili oralne, čiji je najznačajniji predstavnik varfarin. Studijom je utvrđeno da primjena antikoagulantne terapije, u postoperativnih kardiohirurških pacijenata, i to clexana kod pacijenata sa ugrađenim aortokoronarnim bypassom te varfarina kod pacijenata sa ugrađenim vještačkim srčanim zaliscima, ima veliki značaj u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, prije svega akutnog infarkta miokarda i moždanog udara, jer nijedan pacijent obuhvaćen ovom studijom, nije postoperativno dobio akutni infarkt miokarda niti moždani udar.

Ključne riječi: tromboembolijske komplikacije, antikoagulansi, heparin, clexan.

Summary

Of all thromboembolic complications, the most common causes of death in the human population are acute myocardial infarction and stroke. The main etiological cause of these complications is atherosclerosis. Atherosclerosis, the process underlying most coronary heart diseases, begins early in life and progresses slowly and silently for decades. It manifests itself clinically in the form of myocardial infarction, stroke, angina pectoris or sudden death. Clinical and laboratory tests show that atherosclerosis is not simply a disease of lipid deposits, but that inflammation plays a significant role in the atherosclerotic process, more precisely the initiation, progression and destabilization of atheroma or fibrous plug. The aim of this work is to prove the importance of anticoagulant therapy in the prevention of thromboembolic complications in cardiac surgery patients. Anticoagulants are drugs that prevent or slow blood clotting. The goal of anticoagulant therapy is to prevent the formation of a thrombus in periods of special risk, as well as to prevent the further increase of an already formed thrombus. Anticoagulants are the drugs of choice in the prevention and therapy of thromboembolic diseases (to prevent the increase of thrombus and consequent embolism) and the prevention of thromboembolic complications after surgical procedures. Anticoagulants are divided into: direct or parenteral, represented by heparin, and indirect or oral, represented by warfarin. The study found that the use of anticoagulant therapy in postoperative cardiac surgery patients, namely clexan in patients with an implanted aortocoronary bypass and warfarin in patients with implanted artificial heart valves, is of great importance in the prevention of thromboembolic complications, primarily acute myocardial infarction and stroke, because none of the patients included in this study had an acute myocardial infarction or stroke postoperatively.

Key words: thromboembolic complications, anticoagulants, heparin, clexan

Uvod

Kardiohirurgija je grana hirurgije koja podrazumijeva hirurški tretman srčanih oboljenja, prije svega revaskularizaciju miokarda, zamjenu i reparaciju srčanih zalistaka te hirurški tretman urođenih srčanih mana.

žAteroskleroza je proces koji je temelj većine koronarnih srčanih bolesti. Klinički se očituje u obliku infarkta miokarda, moždanog udara, angine pektoris ili iznenadnom smrću. Najčešći kardiohirurški tretmani su: ugradnja aortokoronarnog bajpasa te ugradnja vještačkih srčanih zalistaka (1).

Prevencija je i dalje najbolji pristup liječenju tromboembolijskih komplikacija u kardiohirurških pacijenata. Primarna prevencija se odnosi na uključivanje antiagregacione i antikoagulantne terapije. Sekundarna prevencija moždanog udara se primjenjuje kod bolesnika koji su već doživjeli moždani udar. Sekundarna prevencija se odnosi na kontrolu faktora rizika i primjenu farmakološke terapije (2,3).

Tromboembolijske komplikacije

Najčešće tromboembolijske komplikacije u kardiohirurških pacijenata su: akutni infarkt miokarda i moždani udar.

Akutni infarkt miokarda je nekroza miokarda, nastala zbog nagle okluzije jedne od koronarnih arterija. Najčešće je akutna okluzija koronarne arterije uzrokovanata trombom, koji se formira na mjestu rupturiranog aterosklerotičnog plaka, procesom adhezije i agregacije trombocita te formiranjem definitivnog crvenog tromba i zaustavljanjem protoka krvi kroz zahvaćenu arteriju. Drugi mogući uzrok je hemoragija, nastala zbog prskanja kapilara. Komplikacije kod akutnog infarkta miokarda su: aritmije (fibrilacija atrija), tromb u lijevom ventrikulu, remodeling lijevog ventrikula, srčana insuficijencija, kardiogeni šok te perikarditis (1).

Moždani udar označava naglo nastali fokalni, nekonvulzivni neurološki poremećaj, koji traje duže od 60 minuta i za koji se ne može otkriti drugi uzrok sem poremećaja u vaskularizaciji.

Tromboza krvnog suda je odgovorna za više od 50% ishemijskog moždanog udara i u osnovi tromboze je proces ateroskleroze. Izvor embolusa je najčešće srce: bolest mitralne valvule, otvoreni foramen ovale, bakterijski endokarditis i fibrilacija atrija (2).

Komplikacije moždanog udara mogu biti: duboka venska tromboza, plućna embolija, pneumonija, tromboflebitis na mjestu venepunkcije, srčane aritmije, elektrolitni disbalansi, urinarne infekcije, dekubitalne rane i sepsa (3).

Antikoagulansi

Antikoagulansi su lijekovi koji sprečavaju ili usporavaju zgrušavanje krvi. Cilj antikoagulantne terapije jeste sprečavanje nastajanja tromba u periodima posebnog rizika, kao i sprečavanje daljeg povećanja već nastalog tromba.

Antikoagulansi su lijekovi izbora u prevenciji i terapiji tromboembolijskih bolesti (radi sprečavanja povećanja tromba i posljedične embolije) te prevenciji tromboembolijskih komplikacija nakon hirurških zahvata. Antikoagulansi se dijele na: direktnе ili parenteralne, čiji je predstavnik heparin te indirektnе ili oralne, čiji je najznačajniji predstavnik varfarin (4).

Heparin je prirodni antikoagulans, koji se oslobođa iz mastocita. Inhibira reakcije koje dovode do zgrušavanja krvi i stvaranja fibrinskog ugruška. Nuspojave standardnog heparina, kao što su krvarenje i trombocitopenija, dovele su do razvoja niskomolekularnog ili frakcioniranog heparina (clexane) s bolje definisanim hemijskim i biološkim svojstvima.

Predstavljaju fragmente heparina, koji se dobijaju enzimatski ili hemijski kontrolisanom hidrolizom nefrakcioniranog heparina. Djeluju tako da blokiraju samo faktore koagulacije Xa i slabije IIa, a ne utiču na funkciju trombocita. Prednosti niskomolekularnih heparina jesu smanjenje nuspojava (hemoragije i trombocitopenije), povećanje bioraspoloživosti i duže djelovanje u odnosu na standardni heparin. Primjenjuju se u profilaksi preoperativnog tromboembolizma (4).

Varfarin, antagonist vitamina K, predstavlja svjetski standard za oralne antikoagulantne lijekove i sinonim je za antikoagulantnu terapiju. Ima dugo poluvrijeme eliminacije te je potrebno nekoliko dana za postizanje terapijskog učinka. Koristi se u terapiji i profilaksi duboke venske tromboze i plućne embolije te tromboembolijskih poremećaja vezanih uz akutni infarkt miokarda, moždani udar i fibrilaciju atrija. Varfarin inhibira redukciju K vitamina. Efekat varfarina prati se mjeranjem protrombinskog vremena (PT), čije su vrijednosti izražene kao internacionalni normalizovani odnos (INR). Varfarin zahtijeva kontinuirani laboratorijski nadzor. Terapijska širina INR-a za permanentnu fibrilaciju atrija iznosi od dva do tri, a terapijski cilj je 2,5. Varfarin je indikovan kod bolesnika s vještačkim mehaničkim valvulama i teškom mitralnom stenozom (5).

Rad se temelji na značaju antikoagulantne terapije (clexan i varfarin) u prevenciji tromboembolijskih komplikacija kod kardiohirurških pacijenata.

Ciljevi istraživanja

1. Ispitati efekat antikoagulantne terapije u prevenciji tromboembolijskih komplikacija kod kardiohirurških pacijenata;
2. Utvrditi da li primjena varfarina ima manje štetne neželjene efekte, u kardiohirurških pacijenata, u odnosu na primjenu clexana.

Hipoteze

Alternativne hipoteze:

1. Primjena antikoagulantne terapije utiče na prevenciju tromboembolijskih komplikacija u kardiohirurških pacijenata;
2. Primjena varfarina uzrokuje manje štetne neželjene efekte, u kardiohirurških pacijenata, u odnosu na primjenu clexana.

Nulte hipoteze:

1. Primjena antikoagulantne terapije ne utiče na prevenciju tromboembolijskih komplikacija u kardiohirurških pacijenata;
2. Primjena varfarina ne uzrokuje manje štetne neželjene efekte, u kardiohirurških pacijenata, u odnosu na primjenu clexana.

Ispitanici i metode

Istraživanje se radilo na Klinici za kardiovaskularnu hirurgiju Javne zdravstvene ustanove Univerzitsko-klinički centar Tuzla (JZU UKC Tuzla), na odjeljenju kardiohirurgije. Studijom su obuhvaćeni kardiohirurški pacijenti, kojima se izvršio operativni zahvat na klinici.

Retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 40 ispitanika, kod kojih je izvršen operativni zahvat na srcu, a kojima je ugrađen aortokoronarni bypass ili vještački srčani zalisci. Ispitanici su bili zastupljeni u oba spola, od čega je bilo 20 žena i 20 muškaraca. u dobroj grupi od 37 do 80 godina.

Od ukupno 40 ispitanika, kod 20 je bio izvršen operativni zahvat sa ugradnjom aortokoronarnog bypass-a, a kod ostalih 20, operativni zahvat sa ugradnjom vještačkih srčanih zalizaka (valvula).

Pacijenti, odnosno ispitanici, kojima je ugrađen aortokoronarni bypass su u antikoagulantnoj terapiji imali niskomolekularni heparin, dok su ispitanici sa ugrađenim vještačkim srčanim zalicima u terapiji imali antikoagulans varfarin.

Ostale bolesti, osim kardiovaskularnih, imalo je 11 ispitanika i svi su imali diabetes mellitus. Od laboratorijskih nalaza, pratile su se vrijednosti INR-a (internacionalni normalizovani odnos).

Pratile su se neželjene reakcije (krvarenja) kod svih pacijenata. Koristili su se podaci iz: protokola, istorije bolesti i bolničkog informacionog sistema. Svi podaci o nalazima su se unosili u dnevne liste pacijenata i isti su dostupni u bolničkom informacionom sistemu.

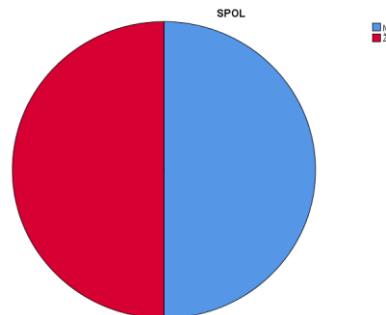
Svi dobijeni podaci su se statistički obradili, a dobijeni rezultati statistički testirali. Koristile su se metode deskriptivne statistike, tj. rezultati su prikazani deskriptivno tabelama i grafikonima.

Rezultati

U istraživanje je uključeno ukupno 40 ispitanika, od čega je 20 (50%) žena i 20 (50%) muškaraca, sa odnosom žene:muškarci od 1:1, bez statističke razlike. Odnos žene:muškarci, odnosno procentni sastav ispitanika, prikazan je u tabeli 1:

Tabela 1. Procentni sastav ispitanika u ukupnom uzorku

Ispitanici	Uzorak	Procenat
Muškarci	20	50%
Žene	20	50%
Total	40	100%



Slika 1: spolni udio ispitanika u ukupnom uzorku

Svi ispitanici su bili u dobroj grupi od 37 do 80 godina.

T-testom je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika između žena i muškaraca u parametru INR, što je navedeno u tabeli 2:

Tabela 2: Komparacija vrijednosti varijable INR između žena i muškaraca

VARIABLE	Spol	N	t	Signifikantno (Sig)
INR	M	20	2,040	0,048
	Ž	20	2,040	0,052

Svi ispitanici su bili kardiohirurški postoperativni pacijenti, kojima je ugrađen aortokoronarni bypass (20 ispitanika) i vještačke srčane valvule (20 ispitanika).

Od antikoagulantne terapije, pacijentima su propisane dvije vrste antikoagulanasa: niskomolekularni heparin (clexane), koji se ordinira pacijentima kojima je ugrađen aortokoronarni bypass te varfarin (farin), koji se ordinira pacijentima kojima su ugrađene vještačke srčane valvule. Niskomolekularni heparin se ordinira u dozi od 60 mg dnevno i aplicira se subkutano i to jednom dnevno, dok se varfarin ordinira u dozi od 2,5 do 10 mg i primjenjuje se peroralno, jednom dnevno, uz ručak.

Oba antikoagulansa, niskomolekularni heparin i varfarin, bili su podjednako zastupljeni u terapiji kardiohirurških pacijenata sa ugrađenim aortokoronarnim bypass-om, odnosno vještačkim srčanim valvulama, što znači da je 20 ispitanika u terapiji imalo antikoagulans niskomolekularni heparin, a 20 varfarin. Obzirom na vrstu antikoagulansa, t-testom nije utvrđeno da postoji statistički značajna razlika u varijablama prema vrsti antikoagulansa.

Od ukupno 40 ispitanika, nijedan ispitanik postoperativno nije imao tromboembolijsku komplikaciju, ni akutni infarkt miokarda niti ishemijski moždani udar, što potvrđuje da je antikoagulantna terapija vrlo efikasna u sprečavanju tromboembolijskih komplikacija u postoperativnih kardiohirurških pacijenata.

Od ukupno 40 ispitanika, samo četiri ispitanika su imala neželjene efekte (krvarenje po koži) nakon primjene antikoagulantne terapije, od čega dva ispitanika nakon terapije clexanom te dva ispitanika nakon terapije varfarinom, što nije bilo statistički signifikantno.

Diskusija

Retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 40 ispitanika, kod kojih je izvršen operativni zahvat na srcu, a kojima je ugrađen aortokoronarni bypass ili vještački srčani zalisci. Ispitanici su bili zastupljeni u oba spola, od čega je bilo 20 žena i 20 muškaraca. u dobroj grupi od 37 do 80 godina. Nije bilo statističke razlike u odnosu na spolni udio ispitanika.

Od ukupno 40 ispitanika, kod 20 je bio izvršen operativni zahvat sa ugradnjom aortokoronarnog bypass-a, a kod ostalih 20, operativni zahvat sa ugradnjom vještačkih srčanih zalizaka (valvula).

Pacijenti, odnosno ispitanici, kojima je ugrađen aortokoronarni bypass su u antikoagulantnoj terapiji imali

niskomolekularni heparin, dok su ispitanici sa ugrađenim vještačkim srčanim zalicima u terapiji imali antikoagulans varfarin, što znači da je 20 ispitanika u terapiji imalo antikoagulans niskomolekularni heparin, a 20 varfarin.

INR (Internacionalni normalizovani odnos) je izražena vrijednost koagulacije krvi, koja se kontroliše drugi dan poslije operativnog zahvata. Praznene su vrijednosti INR-a kod ispitanika. Komparacijom vrijednosti varijabli između žena i muškaraca, utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika između žena i muškaraca u parametru, odnosno varijabli INR: žene ($p=0,52$); muškarci ($p=0,48$). Obzirom na vrstu antikoagulansa, t-testom nije utvrđeno da postoji statistički značajna razlika u varijablama prema vrsti antikoagulansa.

U ukupnom uzorku od 40 ispitanika, 11 ispitanika je imalo neku drugu bolest, pored kardiovaskularnih. Svih 11 ispitanika su kao drugu bolest imali dijabetes mellitus, što nije uticalo na rezultate ove studije.

Brojne kliničke studije su potvrdile efikasnost varfarina u prevenciji venskog tromboembolizma i prevenciji sistemskog embolizma, kod bolesnika s vještačkim srčanim valvulama ili fibrilacijom pretkomora, kao i u profilaksi sistemskog embolizma poslije infarkta miokarda (1).

Rezultati našeg istraživanja su takođe potvrdile efikasnost varfarina u prevenciji tromboembolijskih komplikacija u pacijenata s vještačkim srčanim valvulama.

Od ukupno 40 ispitanika, 20 je imalo vještačke srčane valvule i u terapiji su koristili varfarin. Nijedan ispitanik na varfarinu nije dobio tromboembolijsku komplikaciju, kao ni venski tromboembolizam ili sistemski embolizam.

Od ukupno 40 ispitanika, samo četiri ispitanika su imala neželjene efekte (krvarenje po koži) nakon primjene antikoagulantne terapije, od čega dva ispitanika nakon terapije clexanom te dva ispitanika nakon terapije varfarinom, što nije bilo statistički signifikantno.

Studijom je utvrđeno da primjena antikoagulantne terapije, u postoperativnih kardiohirurških pacijenata, i to niskomolekularnog heparina kod pacijenata sa ugrađenim aortokoronarnim bypassom te varfarina kod pacijenata sa ugrađenim vještačkim srčanim zaliscima, ima veliki značaj u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, prije svega akutnog infarkta miokarda i moždanog udara, jer nijedan pacijent obuhvaćen ovom studijom, nije postoperativno dobio akutni infarkt miokarda niti moždani udar.

Isto tako, studijom je utvrđena sigurnost primjene antikoagulantne terapije, u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, u postoperativnih kardiohirurških pacijenata, jer su samo četiri ispitanika imale blage neželjene efekte nakon primjene iste.

Prvu hipotezu smo ovom retrospektivnom studijom potvrdili, a to znači da primjena antikoagulantne terapije utiče na prevenciju tromboembolijskih komplikacija u kardiohirurških pacijenata.

Drugu hipotezu nismo potvrdili, što znači da primjena varfarina ne uzrokuje manje štetne neželjene efekte, u kardiohirurških pacijenata, u odnosu na primjenu clexana.

Zaključak

- Primjena antikoagulantne terapije utiče na prevenciju tromboembolijskih komplikacija u kardiohirurških pacijenata;
- Primjena varfarina ne uzrokuje manje štetne neželjene efekte, u kardiohirurških pacijenata, u odnosu na primjenu clexana.
- Primjena antikoagulantne terapije uzrokuje vrlo rijetke štetne neželjene efekte (krvarenja) te je sigurna za primjenu u kardiohirurških pacijenata;

- Antikoagulant izbora za pacijente sa ugrađenim aortokoronarnim bypassom jeste niskomolekularni heparin (clexan);
- Antikoagulant izbora za pacijente sa ugrađenim vještačkim srčanim zaliscima jeste varfarin.

<https://orcid.org/>

0009-0006-5379-2699

Literatura

- Mulić-Bačić S. ed. (2011). Interna medicina. Tuzla: OFF-SET Tuzla. (1): 19-193.
- Kostić V. ed. (2009). Neurologija. Beograd: Medicinski fakultet u Beogradu-CIBID. (2): 241-268.
- Sinanović O. i sar. (2012). Neurologija. Tuzla: Ingograf Tuzla, Udruženje neurologa TK. 128-132.
- Završnik D. i Medić-Šarić M. ed. (2015). Farmaceutska hemija 1. Sarajevo: Univerzitet u Sarajevu. 61-245.
- Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. i Moore P.K. (2003). Farmakologija. Prevela sa engleskog jezika Anđelković dr. Draginja. Beograd: data status. (5): 321-323.
- Ansell J., Hirsh J., Hylek E., Jacobson A., Crowther M., Palareti G. (2008). Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 133 (6 Suppl.): 160-198.



ANALIZA KOŽNIH HEMANGIOMA NA KLINICI ZA DEČJU HIRUGRIJU I TRAUMATOLOGIJU U NIŠU

ANALYSIS OF SKIN HEMANGIOMAS AT THE CLINIC FOR CHILDREN'S SURGERY AND TRAUMATOLOGY IN NIŠ

Danijel Mančić¹, Zoran Marjanović², Dragoljub Živanović², Ivona Đorđević², Živojin Spasić³, Maja Zečević^{2 3}, Danijela Đerić³

1. Zdravstveni centar Zaječar, Srbija

2. Medicinski fakultet u Nišu, Srbija

3. Klinika za dečju hirurgiju, ortopediju i traumatologiju Univerzitetskog Kliničkog centra Niš, Srbija

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.18

Koresponding autor

e-mail: mancha1991@gmail.com

Sažetak

Uvod: Hemangiomi su najčešći tumori mekog tkiva u detinjstvu, koji se javljaju kod otprilike 5 do 10 procenata jednogodišnje dece. Uprkos učestalosti ovih tumora, njihova patogeneza nije u potpunosti shvaćena, a najbolji pristup njihovom lečenju ostaje kontroverzan. Oni su klinički heterogeni, a njihov izgled diktira dubina, lokacija i stadijum evolucije. Kod novorođenčeta, hemangiomi mogu nastati kao bleda makula sa telangiektazama u obliku niti. Kako tumor proliferira, on poprima svoj najprepoznatljiviji oblik: jarko crvena, blago povišena, nekompresibilna ploča. Hemangiomi koji leže dublje u koži su meke, tople mase blago plavičaste boje. **Cilj:** Predstaviti i prikazati lečenje tridesetoro hospitalizovane dece, sa slučajem kožnih hemangioma, na klinici za dečju hirurgiju i traumatologiju u Nišu, u periodu od 2018-2021.godine. Takođe, po završetku predstavljanja ovog rada, čitaoci bi trebali biti u stanju da opišu kliničke karakteristike hemangioma u detinjstvu i potencijalne komplikacije, kao i da razumeju prednosti i ograničenja raznih opcija lečenja. **Prikaz slučaja:** Podaci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije pacijenata iz arhive Klinike za dečju hirurgiju Kliničkog centra Niš. Prikupljeni su podaci za broj hospitalizovane dece radi lečenja infatilnih hemangioma, njihovog uzrasta u momentu hospitalizacije (pola) takođe o broju hemangioma koje imaju, maksimalne dimenzije hemangioma, lokalizaciji hemangioma, o postojanju ili odsustvu viscerálnih lezija, kao i o načinu lečenja. **Zaključak:** Hemangiomi su najčešći tumori u detinjstvu. Životni ciklus je podeljen u tri faze: proliferirajuću, involuirajuću i involucionu. Većina hemangioma ne zahteva lečenje, iako je terapija lekovima indikovana za hemangiome koji ugrožavaju život. Komplikacije hemangioma su kozmetičke i funkcionalne i zavise od njihove lokacije, veličine ili faze brze proliferacije. Od ukupno 30 dece, koja su boravila u Kliničkom centru u Nišu, većina je bila ženskog pola. Najviše dece je imalo jedan hemangiom, a jedno dete je imalo čak 10 hemangioma. Lokalizacija je takođe skoro jednak, na glavi i vratu, te na ostalim delovima tijela. Kada je u pitanju lečenje, njih 28 je lečeno konzervativno, a kod dva deteta je bilo neophodno operativno lečenje.

Ključne reči: hemangiom, tumor, deca, hirurgija, traumatologija

Summary

Introduction: Hemangiomas are the most common soft tissue tumors of childhood, occurring in approximately 5 to 10 percent of one-year-old children. Despite the frequency of these tumors, their pathogenesis is not fully understood, and the best approach to their treatment remains controversial. They are clinically heterogeneous, and their appearance is dictated by the depth, location and stage of evolution. In the newborn, hemangiomas may appear as a pale macule with thread-like telangiectasias. As the tumor proliferates, it takes on its most recognizable form: a bright red, slightly elevated, incompressible plaque. Hemangiomas that lie deeper in the skin are soft, warm masses of a slightly bluish color.

Objective: To present and show the treatment of thirty hospitalized children, with a case of skin hemangiomas, at the clinic for children's surgery and traumatology in Niš, in the period from 2018-2021. Also, upon completion of this paper, readers should be able to describe the clinical features of childhood hemangioma and potential complications, as well as understand the advantages and limitations of various treatment options.

Case report: The data were collected from the medical records of patients from the archives of the Children's Surgery Clinic of the Niš Clinical Center. Data were collected on the number of hospitalized children for the treatment of infantile hemangiomas, their age at the time of hospitalization (gender), as well as the number of hemangiomas they have, the maximum dimensions of the hemangioma, the location of the hemangioma, the presence or absence of visceral lesions, as well as the method of treatment.

Conclusion: Hemangiomas are the most common tumors in childhood. The life cycle is divided into three phases: proliferative, involuting and involutional. Most hemangiomas do not require treatment, although drug therapy is indicated for life-threatening hemangiomas. Complications of hemangiomas are cosmetic and functional and depend on their location, size or phase of rapid proliferation. Out of a total of 30 children who stayed at the Clinical Center in Niš, the majority were female. Most children had one hemangioma, and one child had as many as 10 hemangiomas. The localization is also almost the same, on the head and neck, and on other parts of the body. When it comes to treatment, 28 of them were treated conservatively, and operative treatment was necessary for two children.

Key words: hemangioma, tumor, children, surgery, traumatology

Uvod

Kroz istoriju, "vaskulatni beleg" kod novorođenčadi se smatrao kao posledica koja se javlja u toku trudnoće majke kao rezultat nemocionalnog stanja. Lekari su to nazivali (*nevus materinus*) (1). U 19. veku (Virchow) je prvi klasifikovao vaskularne anomalije na osnovu njihovih histoloških karakteristika (Coran pediatric surgery). Godine 1996. biološka klasifikacija vaskularnih anomalija koju je uradilo Društvo za istraživanja vaskularnih anomalija (*Society for the Study of Vascular Anomalies*) koristi se i danas. Zasnovana na celularnom i kliničkom ponašanju istih takođe postojanje njihovih jedinstvenih radioloških značenja i imunohistohemijskih karakteristika (2).

Cilj rada je istraživanje demografskih karakteristika, kliničkih varijacija, efikasnosti različitih terapijskih pristupa i komplikacija povezanih s infantilnim hemangiomima kod hospitalizovane dece. Takođe, jedan od ciljeva je prepoznavanje faktora koji utiču na izbor terapije i poboljšanje opšteg razumevanja ove česte patologije u dečjem uzrastu.

Formulisano je nekoliko hipoteza koje su razmatrane u radu:

Hipoteza o demografskim razlikama: Postoji značajna demografska razlika u pojavi hemangioma kod dece, s obzirom na pol i uzrast pacijenata.

Hipoteza o povezanosti veličine i lokalizacije hemangioma: Postoji povezanost između veličine hemangioma i njihove lokalizacije na telu, što može uticati na izbor terapije.

Hipoteza o efikasnosti konzervativnog lečenja: Konzervativno lečenje (sol. Propranolol) je efikasna metoda za većinu slučajeva hemangioma kod hospitalizovane dece, što se može odraziti na uspešne rezultate.

Hipoteza o visceralnim hemangiomima: Unatoč demografskoj raspodeli, visceralni hemangiomi nisu zabeleženi kod hospitalizovane dece, sugerujući na potrebu daljeg praćenja i istraživanja ove vrste lezija.

Hipoteza o operativnom lečenju: Postoji mala, ali specifična podgrupa dece koja zahteva operativno lečenje, ukazujući na značaj individualizovanog pristupa u odabiru terapije.

Infantilni hemangiom

Predstavlja benigni tumor endotela i najčešćiji tumor kod beba. Javlja se u oko 4% kod bele populacije ljudi. Infantilni hemangiom (IH) je najčešći pedijatrijski vaskularni tumor. Njegova patogeneza je slabo shvaćena, ali se smatra da predstavlja aberantni odgovor pluripotentnih matičnih ćelija na stimulanse kao što su hipoksija i sistem renin-angiotenzin. IH se obično pojavljuje tokom prvih nekoliko sedmica života i prati karakterističnu prirodnu putanju proliferacije i involucije. Njihov klinički izgled ovisi o njihovoj dubini i distribuciji (1). Veće incidence kod beba ženskog pola u odnosu na muški pol je u odnosu 3:1 do 5:1 u korist devojčica (2). Infantilni hemangiomi se javljaju do 10% u prvoj godini. Najčešće se javljaju kod dece male porodajne težine <1000g u procentu (23%). Takođe na nastajanje hemangioma utiču i starost majke, placenta previa, pre-eklampsija. Hemangiomi su tri puta češći kod majki koje imaju hronični vilozni salping.

Lekari primarne zdravstvene zaštite treba da identifikuju IH grupu sa visokim rizikom pre trećeg meseca starosti, idealno u prvom mesecu starosti, i da je prenesu specijalistima za hemangiome radi dalje evaluacije i ranog lečenja. Potencijalno problematične ili visokorizične grupe IH sa uzimanjem u obzir ranog lečenja su IH one sa: (1) po život opasnim komplikacijama, (2) funkcionalnim oštećenjem, (3) ulceracijom, (4) povezanim strukturnim anomalijama (gornji deo tela (*PHACE sindrom*), donji deo tela (*LUMBARNI sindrom*), ili (5) moguće trajno unakaženje (3).

Izgled hemangioma

Većina hemangioma se pojavi u prvim nedeljama života deteta. Najmanje trećina tumora se uoči po rođenju deteta u vidu crvene makule, blede mrlje, modre mrlje ili lokalizovane talengetazije. Hemangiomi se klinički karakterišu kao superficialni (50-60%), duboki (15%) i kombinovani (25-35%). Površinski hemangiomi su kompresibilni, crvene do purpurne boje, mogu biti u vidu čvorića (nodusa) ili plaka (ploče), prisutni na rođenju, a kasnije vremenom se gube. Površinski hemangiomi mogu biti i veličine makule, talengetazije, kapilarne marformacije ili arteriovenskih šantova i arteriovenskih malformacija. Hemangiomi kože koji zahvataju dublje slojeve mogu se kasnije javiti od površnih u proseku od 1 do 3 meseca života. Oni se javljaju kao gumasta potkožna masa, sa plavom-purpurnom prebojenošću bez superficialne komponente. Kod dece sa hemangiomima u dubljim slojevima tkiva površina kože je normalno prebojena (4).



Slika 1. Superficialni hemangiom na poglavini



Slika 2. Duboki hemangiom u predelu desnog (m. trapeziusa)



Slika 3. Kombinovani hemangiom na poglavini



Slika 4. Kombinovani hemangiom u predelu levog obraza

Hemangiome kod dece najčešće se karakterišu dvema fazama: proliferacija i involucija. Tako da razlikujemo kod hemangioma različite varijacije u stepenu rasta, trajanju i spontanoj regresiji hemangioma (4).

“PHACE” sindrom

Godine 1996. ”PHACE“ sindrom je definisan kao grupa velikih ili segmentnih infantilnih hemangioma, najčešće zahvataju lice, glavu, vrat sa malformacijama u zadnjoj lobanskoj jami, arterijskim malformacijama u centralnom nervnom sistemu, koarktaciji aorte, srčanim anomalijama i anomalijama oka. ”PHACE“ sindrom se javlja 2-3% u svim infatilnim hemangiomima. Najčešće se javlja kod ženskih novorođenčadi (9:1) u odnosu na mušku novorodenčad.

Najučestalije se javljaju cerebrovaskularne anomalije (83-91%) i kardiovaskularne (41-67%). Patologija nastanka ”PHACE“ sindroma nije poznata. Smatra se da je to najčešće zbog poremećaja u embriogenezi 3-12 gestacione nedelje, pre ili u toku vaskulogeneze.



Slika 5. - Dete sa sumnjom na ”PHACE“ sindromom.

”PHACE“ sindrom se definiše kao prisustvo segmentnog infatilnog hemangioma većeg od 5 cm u prečniku na licu, poglavini, vratu, udružen sa anomalijama koje zahvataju krvne

sudove mozga (vaskularne i strukturalne), grudnog koša, oka (5).

Problemi usled anatomske lokalizacije hemangioma

Jetra je najzahvaćeniji viscelarni organ hemangiomima i najčešći benigni tumori kod dece su hemangiomi jetre. Hemangiomi jetre su identični kao i hemangiomi na koži koji isto eksprimiraju GULT-1 marker pri histološkom pregledu. Javljuju se u prvi dva meseca života. Klinička prezentacija se karakteriše hepatomegalijom, popuštanjem srčane funkcije, anemijom, trombocitopenijom, respiratorni distres, žutice. Hepatični hemangiomi se mogu prezentovati u tri oblika: fokalni, multifokalni i difuzni. Prisustvo 5 ili više IH može signalizirati prisustvo infantilnih hemangioma jetre (1).

Hemangiomi regije brade

Više od 60% pacijenata sa hemangiomima koji zahvataju vrat i lice (regiju brade, podvaljka, donje vilice i retroaurikularnu regiju) treba da nas uputi da mislimo na hemangiome koji zahvataju organe za disanje (larinks, regiju oko glotisa i glasnih žica). Deca sa ovakvom spoljašnjom prezentacijom hemangioma treba da se podvrgnu endoskopskoj proveri tj. fiberoptičkoj dijagnostici gornjih disajnih puteva, da bi se utvrdilo prisutvo hemangioma na gornjim disajnim putevima. Hemangiomi koji zahvataju regiju oko glasnih žica i glotisa u toku faze proliferacije mogu da kompromituju disanje (4).



Slika 6. Hemangiom kod deteta, u predelu brade
Izvor: Richard G. Azizkhan, Aliza P. Cohen, Roshni Dasgupta, and Denise Adams (2014) *Operative paeidiatric surgery* 2ed McGrow-Hill, god. str. 970.

Zdravstvena nega dece sa facialnim hemangiomom

Zdravstvena nega opšte i poluintenzivne dečje hirurške nege se sprovodi kod deteta sa intaktnim hemangiomom, koji dolaze na unapred zakazano bolničko lečenje ili kod dece koja imaju hemangiome sa manjim krvarenjima ili ulceracijama. U JIN deca se hospitalizuju ukoliko je tokom hospitalizacije došlo do poremećaja opšteg stanja organizma ili je dete primljeno putem Urgentne službe zbog krvarenja velikog hemangioma, koji je morao da se sanira u operacionoj Sali (6).

Medicinski tretman podrazumeva: svakodnevno merenje telesne težine; EKG i Holter monitoring prvog i petog dana hospitalizacije, zakazivanje konsultativnih pregleda kardiologa, kontrola nivoa šećera u krvi prvog i trećeg dana hospitalizacije, kontrola hemodinamskih parametara kontrola SpO₂ svakih 3 sata (povećan nadzor deteta), unos leka per os tri puta dnevno, obrade krvarećeg ili ulcerisanog hemangioma

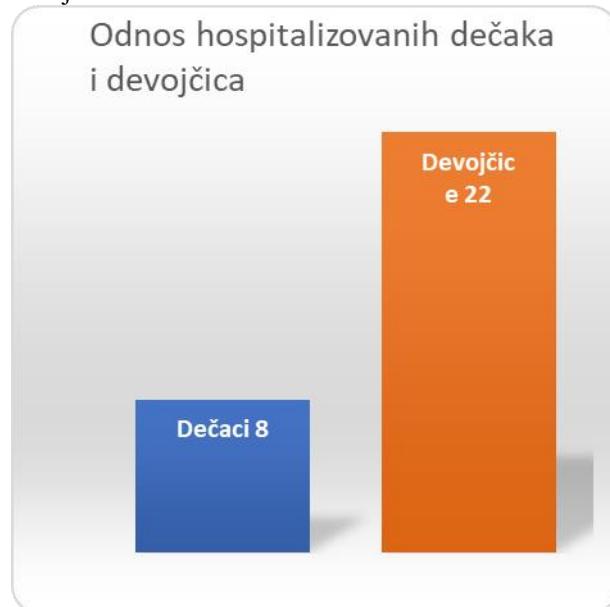
svakodnevno ili u određenim vremenskim intervalima primenom savremenih zavojnih obloga, nega oka tri puta dnevno, nega usne duplje po potrebi, nega uha i nosnih šupljina dva puta dnevno, hranjenje prirodnim ili putem nazogastrične sonde (6). Komplikacije tokom sprovođenja zdravstvene nege dece sa hemangiomom su mnogobrojne, ali nisu tako česte. One se javljaju u vidu: krvarenja, ulceracije, infekcije, poremećaja hemodinamskih parametara, hipoglikemije, pada telesne težine, oralnog mukozitisa, gubitka ukupnog volumena cirkulišuće tečnosti i komplikacije vezane za aplikovanje terapije i nadoknade tečnosti (6). Kortikosteroidi (bilo sistemski ili lokalni) i alfa-2a interferon su trenutno najefikasniji agensi. Hirurška resekcija problematičnih hemangioma može se preduzeti u detinjstvu, predškolskim godinama ili detinjstvu.

Prikaz slučaja

Retrospektivnom studijom, uvidom u medicinsku dokumentaciju u arhivi Klinike za dečju hirurgiju Kliničkog centra Niš za period 01.07.2018. godine do 01.09.2021. godine, prikupljeni su podaci za broj hospitalizovane dece radi lečenja infatilnih hemangioma, njihovog uzrasta u momentu hospitalizacije, pola, takođe o broju hemangioma koje imaju, maksimalne dimenzije hemangioma, lokalizaciji hemangioma, o postojanju ili odsustvu viscerálnih lezija, kao i o načinu lečenja.

Ukupan broj hospitalizovane dece na Klinici za dečju hirurgiju Kliničkog centra Niš za period 01.07.2018. god. do 01.09.2021. godine iznosio je tridesetoro dece.

Grafikon 1. Odnos hospitalizovanih dečaka i devojčica



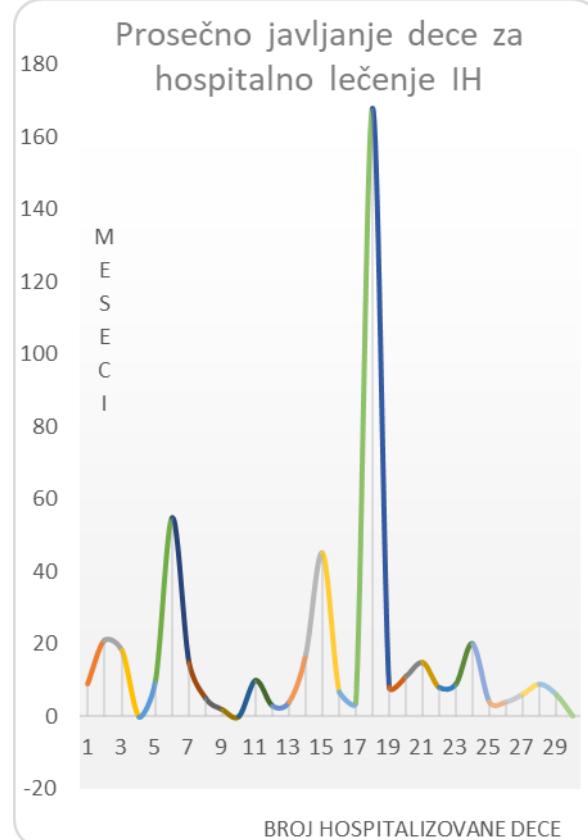
Daljim uvidom od ukunog broja hospitalizovanih, 22 deteta bilo je ženskog pola (73,4%), a 8 dece muškog pola (26,6%).

Najmlađi hospitalizovani pacijent na Klinici za dečju hrurgiju i ortopediju KC Niš u periodu 01.07.2018. god. – 01.09.2021. godine bio je uzrasta od jednog meseca.

Najstariji hospitalizovani pacijent na Klinici za dečju hrurgiju i ortopediju KC Niš u periodu 01.07.2018. god. – 01.09.2021. godine bio je uzrasta od 168 mececi.

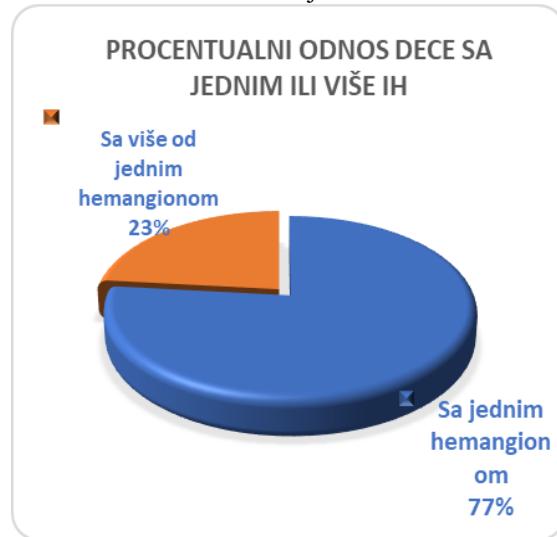
Prosečan uzrast hospitalizovanih pacijenata na Klinici za dečju hrurgiju i ortopediju KC Niš u periodu 01.07.2018. god. – 01.09.2021. godine je 18,26 meseci.

Grafikon 2. Prosečno javljanje dece za hospitalno lečenje IH



Broj hospitalizovane dece sa po jednim hemangiomom na telu je dvadest troje dece, šestoro dece je imalo 2 evidentirana hemangioma po telu, a jedno dete sa 10 hemangioma. Prosečan broj hemangioma kod dece hospitalizovanih na Klinici za dečju hrurgiju i ortopediju KC Niš u periodu 01.07.2018. god. – 01.09.2021. godine bio je 1,5.

Grafikon 3. Odnos dece sa jednim ili više IH



Maksimalna dimenzija hemangioma je izračunavana fizikalnim pregledom. Veličina hemangioma se izračunavala merenjem najdužeg i najkraćeg dijametra koji se međusobno sekut pod 90° . Kriterijumi za podelu hemangioma na osnovu veličine:

- Grupa I: Podrazumeva hemangiom veličine do 1cm, što čini 9 hospitalizovanih pacijenata.
- Grupa II: Podrazumeva veličinu hemangioma od 1-3cm, što čini 10 hospitalizovana pacijenta.
- Grupa III: Obuhvata hemangiom veličine preko 3cm. što čini 11 hospitalizovanih pacijenata.

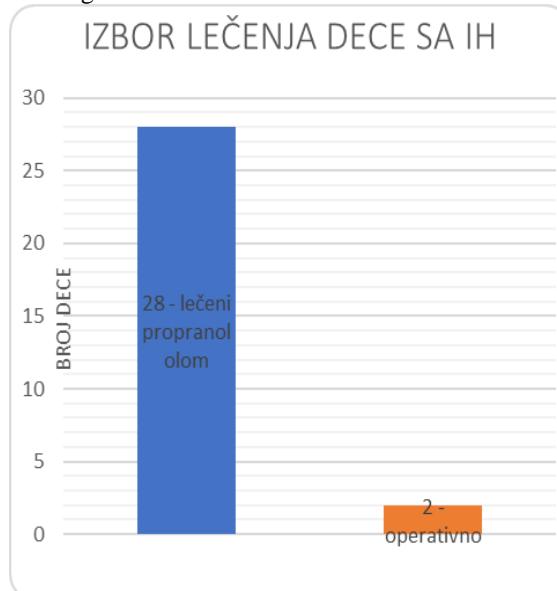
Prosečna veličina hemangioma kod dece hospitalizovanih na Klinici za dečju hrurgiju i ortopediju KC Niš u periodu 01.07.2018. god. – 01.09.2021. godine bio je 6,27cm.

Prema lokalizaciji zastupljenost hemangioma izgleda: 16 hemangioma je bilo lokalizovano na glavi i vratu, dok je 18 hemangioma lokalizovano na ostalim delovima tela. Pojedina hospitalizovana deca imala su više hemangioma po telu.

Uvidom u istoriju bolesti svako od hospitalizovane dece sagledan je od strane pedijatra-kardiologa i urađen je EHO abdomena. Niti na jednom od hospitalizovanih

pacijenata nije utvrđeno prisustvo visecralnih hemangioma.

Grafikon 4. Izbor lečenja dece sa infantilnim hemangiomom



Od ukupnog broja hospitalozovane dece 28 je lečeno konzervativno (sol. Propranolol), a dvoje je lečeno operativno.

Diskusija

U periodu od 01.07.2018. do 01.09.2021. broj hospitalizovane dece na Klinici za dečju hirurgiju UKC Niš pod dijagnozom hemangioma je iznosio 30 dece, od koji je 22 ženskog pola, a 8 muškog pola, što se slaže sa tezom, da hemangiome u većem broju imaju deca (osobe) ženskog pola. Prosečan uzrast hospitalizovane dece na klinice bio je 18,26 meseci. Takođe smo mogli da izračunamo i prosečan broj hemangioma kod dece hospitalizovanih na Klinici za dečju hrurgiju UKC Niš u periodu 01.07.2018. god. – 01.09.2021. godine bio je 1,5. Kada je u pitanju brojnost hemangioma na deci, najviše dece je imalo samo jedan (njih 23), dva hemangioma su bili prisutni kod šestoro dece, te jedno dete je imalo čak 10 hemangioma.

Prosečna veličina hemangioma bila je 6,27cm, na osnovu čega se može doći do zaključka da je najviše dece koja imaju veličinu hemangioma preko 3cm (odnosno pripadaju III grupi).

Posmatrajući lokalizaciju istih, zaključili smo da je relativno slično podjeljena, odnosno 16 hemangioma je bilo lokalizovano na glavi i vratu, dok je 18 hemangioma lokalizovano na ostalim delovima tela, te ni ni jednom od hospitalizovanih pacijenata nije utvrđeno prisustvo visecralnih hemangioma. Skoro sva deca su lečena konzervativno, tačnije njih 28 (sol. Propranolol), a dvoje je lečeno operativno.

Uprkos benignoj i trivijalnoj prirodi većine kožnih hemangioma, znatan broj uzrokuje funkcionalni kompromis ili trajnu deformaciju. Visceralni hemangiomi, posebno lezije jetre, su povezani sa mnogo većom stopom mortaliteta nego hemangiomi na drugim lokacijama i stoga zahtevaju pažljivo praćenje.

Zaključak

Lečenje hemangioma koji može izazvati trajno unakaženje je problematičnije. Precizno predviđanje koji će hemangiomi verovatno izazvati trajno oštećenje je ogroman zadatak, a izbor odgovarajućeg lečenja (ako postoji) zavisi od nekoliko faktora. Ovi faktori uključuju lokaciju hemangioma, dubinu lezije unutar kože, starost pacijenta, prisustvo ili verovatnoću komplikacija, dostupnost određenih tretmana (kao što je laserska terapija), stručnost lekara koji leči, i roditeljske preferencije. Cervikofacialni hemangiomi mogu dovesti do opstrukcije disajnih puteva i poteškoća pri gutanju. Veliki hemangiomi mogu dovesti do srčane insuficijencije i zarobljavanja trombocita sa koagulopatijom (Kasabah-Meritov sindrom). Nakon detaljnog fizičkog pregleda, ispitivanja mogu biti indicirana ako su prisutne komplikacije ili ako se razmišlja o hirurškoj intervenciji. Većina hemangioma ne zahteva hitnu intervenciju, a za 90% se može očekivati postepena involucija pre 9 godina. Hemangiom se hirurški uklanja

kada nije reagovao na konzervativnije mere ili kada se pojave komplikacije.

Hipoteza o demografskim razlikama: Potvrđujući rezultati ukazuju na značajnu demografsku razliku u pojavi hemangioma kod dece.

Veći broj ženske dece u odnosu na mušku sugeriše na mogući polni faktor u razvoju hemangioma, što zahteva dodatno istraživanje uz faktore rizika.

Hipoteza o povezanosti veličine i lokalizacije hemangioma: Analiza podataka ukazuje na postojanje povezanosti između veličine hemangioma i njihove lokalizacije na telu. Hemangiomi veći od 3 cm često su lokalizovani na drugim delovima tela, što može uticati na izbor terapije, posebno kod visoko vidljivih mesta kao što su glava i vrat.

Hipoteza o efikasnosti konzervativnog Lečenja: Većina hospitalizovane dece je uspešno lečena konzervativnom terapijom, koristeći sol. Propranolol. Ovi rezultati sugerišu na visok nivo efikasnosti ove metode, podržavajući hipotezu o njenoj uspešnosti u većini slučajeva.

Hipoteza o visceralnim hemangiomima: Iako je analiza ograničena na kožne hemangiome, odsustvo visecralnih hemangioma kod hospitalizovane dece sugeriše na nisku učestalost ovih lezija u istraživanom uzorku. Ova informacija može biti značajna za dalje praćenje i istraživanje.

Hipoteza o operativnom lečenju: Mali broj dece koja su podvrgnuta operativnom lečenju ukazuje na specifične slučajeve gde konzervativna terapija nije bila dovoljna. Individualizovani pristup u izboru terapije potvrđuje važnost personalizovane medicinske intervencije u određenim situacijama.

ORCID broj:
0009-0004-7405-2759

Literatura

1. Rodríguez Bandera, A.I., Sebaratnam, D.F., Wargon, O., Wong, L.F. (2021). Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment, *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 85, Issue 6, Pages 1379-1392.
2. Coran, A., Caldamone, A., Adzick, S., Krummel, T.M., Laberge, J.M., Shamberger, R. (2012). *Coran pediatric surgery 7 th*, Mosby.
3. Jung, HL. (2021). Update on infantile hemangioma. *Clin Exp Pediatr.* 64(11): 559-572.
4. Azizkhan,R., Cohen, A.P., Dasgupta, R., Adams, D. (2014). *Operative paediatric surgery 2ed*, McGraw-Hill.
5. Rotter, A., Samorano, LP., Rivitti-Machado, MC., Oliveira, ZNP., Gontijo, B. (2018). PHACE syndrome: clinical manifestations, diagnostic criteria, and management. *An Bras Dermatol;* 93(3):405-411.
6. Pinčir, D. (2016). Zdravstvena nega dece sa facijalnim hemangionom u tretmanu betablokatorima, *Časopis udruženja medicinskih sestara, tehničara i babica Republike Srbije*, br. 73., str.15-18.



KOMPARATIVNA ANALIZA ANALGETIČKIH SVOJSTAVA GLICERINA I LIDOKAIN GELA KOD PACIJENATA TIJEKOM URETHROCISTOSKOPSKIH PREGLEDA

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ANALGETIC PROPERTIES OF GLYCERIN AND LIDOCAINE GEL IN PATIENTS DURING URETHROCYSTOSCOPIC EXAMINATIONS

Maja Arđelan¹

1. Sveučilište u Mostaru, Fakultet zdravstvenih studija

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.28

Koresponding autor

e-mail: maja.ardjelan1@gmail.com

Sažetak

Uvod: U kliničkoj praksi, lidokain gel se često koristi kao lokalni anestetik za transuretralnu instrumentaciju. **Cilj:** Cilj je analizirati utjecaj različitih lubrikanta na intenzitet boli tijekom cistoskopskog pregleda, ispitati kako vrijeme primjene lubrikanta utječe na percepciju boli kod pacijenata, usporediti te rezultate s novijim analgeticima na tržištu te ocijeniti ekonomski aspekti korištenja različitih analgetika. U radu je dat stav da primjena 2% lidokain gela 15 minuta prije urethrocistoskopije rezultira duljim vremenom djelovanja i smanjenim intenzitetom boli kod pacijenata u usporedbi s primjenom glicerina. **Prikaz slučaja:** Istraživanje je provedeno kao prospektivna randomizirana studija koja je obuhvatila 120 muškaraca kojima je preporučen urethrocistoskopski pregled. Studija je realizirana na Klinici za urologiju Sveučilišne kliničke bolnice Mostar u periodu od 1. veljače 2019. do 31. srpnja 2019. godine. **Zaključak:** Rezultati su pokazali značajne razlike u percepciji boli među skupinama, posebno u odnosu na vrstu lubrikanta i vrijeme njegove primjene. Dodatno, korištena je skraćena verzija McGill ljestvice za bol kako bi se detaljnije procijenila percepcija boli među ispitanicima. Analiza je pokazala razlike u intenzitetu boli između skupina, što ukazuje na potencijalnu učinkovitost određenih tretmana u smanjenju boli tijekom medicinskih pregleda.

Ključne reči: Percepcija boli, lidokain gel, glicerin, uretra, MekGilova skala.



Summary

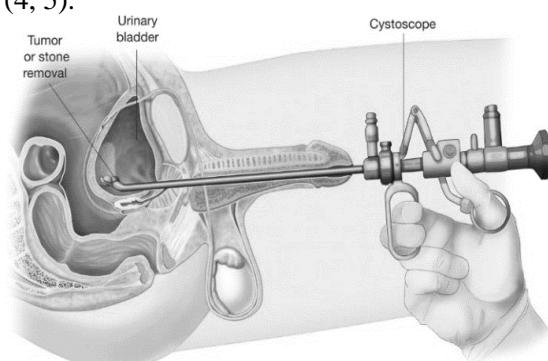
Introduction: In clinical practice, lidocaine gel is often used as a local anesthetic for transurethral instrumentation. **Objective:** The aim is to analyze the impact of different lubricants on pain intensity during cystoscopic examination, to examine how the timing of lubricant application affects pain perception in patients, to compare these results with newer analgesics on the market, and to evaluate the economic aspects of using different analgesics. The study posits that the application of 2% lidocaine gel 15 minutes before urethrocystoscopy results in longer duration of action and reduced pain intensity in patients compared to the application of glycerin. **Case Report:** The research was conducted as a prospective randomized study that included 120 men recommended for urethrocystoscopic examination. The study was carried out at the Clinic for Urology of the University Clinical Hospital Mostar from February 1, 2019, to July 31, 2019. **Conclusion:** The results showed significant differences in pain perception among the groups, especially in relation to the type of lubricant and the timing of its application. Additionally, a shortened version of the McGill Pain Scale was used to more accurately assess pain perception among participants. The analysis revealed differences in pain intensity between the groups, indicating the potential effectiveness of certain treatments in reducing pain during medical examinations.

Key words: Pain perception, lidocaine gel, glycerin, urethra, McGill scale.

Uvod

Liječnik iz Frankfurta, Phillip Bozzini, značajno je doprinio razvoju urologije i endoskopije kreirajući 1806. godine prvi endoskop sa svjetlošću svijeće. Iako je tek 1826. Segalas iskoristio ovo otkriće u praksi koristeći svjetlost dviju svijeća, pravi napredak je ostvaren kada je Antonin Desormeaux 1853. u Parizu predstavio endoskop s osvjetljenjem baziranim na smjesi etanola i terpentinskog ulja. Ključni trenutak za cistoskopiju bio je prezentacija prvog cistoskopa s električnim osvjetljenjem od strane Maximiliana Nitzea 1879. godine u Beču. Njegovo otkriće omogućilo je preciznije istraživanje bolesti mokraćnih puteva, što je dalje doprinijelo razvoju specifičnih alata kao što je ureterkateter (1).

Cistoskopija (CY), čija ime potječe iz grčke riječi (kystis – mjehur i skōpéo – gledam), predstavlja endoskopsku pretragu unutrašnjosti mokraćnog mjehura. Ovaj postupak, koji je među prvim endoskopskim pretragama, omogućen je izumom Maximiliana Nitzea 1879. u Berlinu (2). Takva endoskopija dovela je do razdvajanja urologije od opće kirurgije. Uretrocistoskopija (UCY) je standardni dijagnostički postupak u urologiji, posebno za detekciju raka mjehura (3, 1). Pregled se izvodi kroz uretru pomoću cistoskopa i omogućuje detaljan uvid u stanje mokraćne cijevi i mjehura. Za razliku od drugih metoda poput ultrazvuka ili CT-a, uretrocistoskopija pruža specifične informacije koje su ključne za urologe prilikom planiranja kirurških zahvata (4, 5).



Slika 1. Uretrocistoskopija (11)

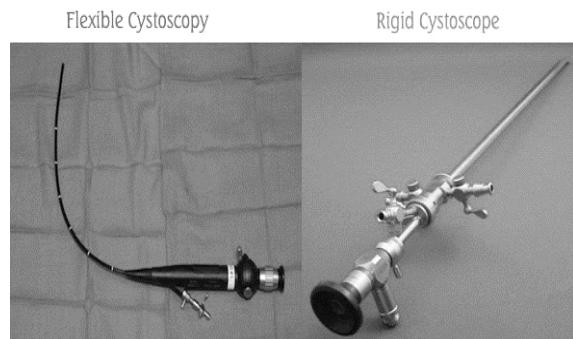
Farmakodinamička svojstva lokalnih anestetika

Lokalni anestetici su sredstva koja reverzibilno i privremeno blokiraju prijenos nadražaja u perifernim živcima na mjestu primjene. Mechanizam djelovanja lokalnih anestetika posljedica je njihova učinka na Na⁺ kanale. Veže se na specifični receptor na unutarstaničnom kraju kanala i blokira Na⁺ kanal na vremenski i voltažno-ovistan način te time sprječava prijenos živčanih impulsa tijekom procesa eksitacije. Postupno povećavanje koncentracije lokalnoga anestetika u području živčanoga završetka uzrokuje: povišenje praga podražaja, usporenenje provođenja impulsa, smanjenje frekvencije izbijanja akcijskoga potencijala, smanjenje amplitude akcijskoga potencijala, smanjenje sposobnosti stvaranja akcijskoga potencijala. Navedeni porast učinka anestetika, porastom koncentracije, posljedica je njegova vezivanja za sve veći broj kanala Na⁺. Ako je Na⁺ struja blokirana iznad kritične dužine živca prijenos impulsa je onemogućen. Stoga primjena anestetika uzrokuje privremenu (tijekom određenog vremenskog razdoblja), ali i potpunu analgeziju i anesteziju željenih dijelova tijela, ovisno o mjestu primjene (6). Lokalni anestetici, kao što i njihov naziv govori, uglavnom se koriste da izazovu lokalni blok živaca. Predstavnici su lidokain, tetrakain, artikain, bupivakain, mepivakain i prilokain. Postoje velike razlike među lokalnim anesteticima u pogledu brzine kojom oni prodiru kroz tkiva, što utječe na stupanj blokade živca nakon injekcije u tkivo, na početak djelovanja anestezije i oporavak od nje. Lokalni anestetici su ili esteri ili amidi. Estere lako hidrolizuju holinesteraze plazme, a amidi se metaboliziraju u jetri.

Vrijeme eliminacije je relativno kratko, oko 1-2 sata (7). Vrste anestezije koje se primjenjuju kod uretrocistoskopije: lokalna anestezija i opća anestezija (8).

Cistoskop

Otkriće prvog cistoskopa s električnim osvjetljenjem pripisuje se drezdenskom liječniku Maximilianu Nitzeu (1848-1907) koji ga je prezentirao u Beču 1879. godine. Kasnije je napisao Lehrbuch der Kystoskopie (Priručnik cistoskopije) 1889. te cistografski Atlas 1894. godine. S cistoskopijom počinje točnije istraživanje i klasifikacija bolesti mokraćnih putova. Istovremeno se razvija ureter-kateter kojim se sondiraju mokraćni putovi. Pošto je bilo vrlo teško raditi s prvobitnim cistoskopom, Joaquin Albarran (1860-1912) iz Pariza je razvio specijalni cistoskop s mehaničkim pomičnim vrhom. Cistoskop je instrument od nehrđajućeg metalna cjevastog oblika, razne veličine od 19- 24 ch. Ispocetka su se koristili rigidni cistoskopi, a zatim su uslijedili i fleksibilni cistoskopi koje su proizveli Tsuchida i Sugawara 1973 godine. Međutim, pokazalo se da i rigidni i fleksibilni cistoskopi imaju jednaku učinkovitost u identifikaciji tumora u ureteru (8). Iz kliničke prespektive korištenje fleksibilnog cistoskopa uzrokuje manju nelagodu nego korištenje rigidnog. Međutim, i dalje je prisutna primjena rigidnog cistoskopa u zdravstvenoj praksi.



Slika 2. Vrste cistoskopa (12)

Razlog tomu može biti dugotrajnost u odnosu na fleksibilni, bolja vidljivost hematurije ili jednostavno preferencija liječnika (9).

Indikacija za primjenu uretrocistoskopije

Cistoskopija je medicinski postupak koji urologu omogućava dijagnosticiranje, liječenje i praćenje bolesti mjehura, prostate i uretre. Glavne svrhe cistoskopije uključuju:

- Utvrđivanje uzroka simptoma poput krvi u urinu, bolnog mokrenja i hiperaktivnog mjehura.
- Identifikacija uzroka čestih urinarnih infekcija, ali se ne provodi kod akutnih infekcija.
- Dijagnostika stanja poput kamenja u mjehuru ili cistitisa.
- Mogućnost uklanjanja malih tumora i drugih abnormalnosti uz pomoć specijaliziranog alata.
- Otkrivanje uvećane prostate kroz suženje uretre.
- Ispitivanje mokraćnih puteva između mjehura i bubrega kroz postupak zvan ureteroskopija.
- Pomaže u dijagnozi uroloških problema koji se ne mogu detektirati rentgenom ili IVP-om (10, 3).
- Pomoć pri postavljanju katetera i uzimanju biopsija.

Učinkovitost djelovanja lidokain gela kod ureterocistoskopije

Lidokain gel 2% je lokalni anestetik koji se koristi za izazivanje neosetljivosti na bol tijekom različitih endoskopskih intervencija (endoskopije probavnog sustava, uretrocistoskopije, i sl.). Ovakav gel primjenjuje se samo u specijaliziranim ambulantama i bolnicama isključivo u stručne svrhe, i uz nadzor stručnog medicinskog osoblja. To je obično najčešće primenjivana lokalna anestezija za ovakav vid intervencija, koji se pokazao veoma praktičnim za primjenu, i samim djelovanjem tijekom izvođenja intervencija. Nema dobro odradene pretrage, u ovom slučaju uretrocistoskopije bez prethodno adekvatno pripremljenog pacijenta, bilo psihički ili fizički.

Kod uretrocistoskopije, neophodno je voditi računa o ukupnoj dozi datoј pacijentu, iako mnoge studije pokazuju da količina datog lubrikanta odnosno lidokain gela ne utječe na razinu boli kod pacijenta tijekom pretrage, mnoge studije su i oprečne i isključivo se baziraju na važnosti podmazivanja i samu količinu datog gela. Većina njih se bazira na vrstu podmazivača i vremenu djelovanja koji su od veće važnosti kod smanjenja boli pacijenta pri endoskopskim pretragama.

U kliničkoj praksi se nabolje pokazala doza od 20 ml, pažljivo ubrizgana pacijentu, pod sterilnim uvjetima i pazeci da ne dođe do različitih komplikacija ako se istovremeno koristi s drugim preparatima koji sadrže lidokain. U dosadašnjoj praksi nije se pokazalo da lidokain gel remeti djelovanje ostalih lijekova. Također, lidokain gel se dobro podnosi i rijetko izaziva nuspojave. Ipak je potrebno u pripremi pacijenta pitati i naglasiti važnost komunikacije i otvorenog odnosa s osobljem o eventualnim alergijama na gel ili sličnim pripravcima, i objasniti pacijentu ako dođe do sličnih nuspojava (crvenilo, svrbež, peckanje) kako ih ublažiti ili se eventualno odmah javiti liječniku. Prilikom vanjske percepcije pacijentovog genitalnog područja, u slučaju lokalne infekcije na mjestu aplikacije te u slučaju oštećenja sluznice, ne preporučuje se davanje istog (11).

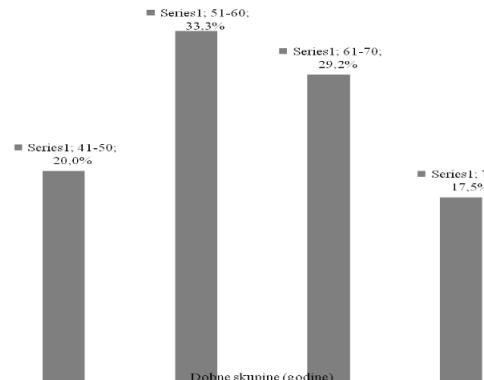
Prikaz slučaja

Analiza dobnih skupina na ukupnom uzorku ispitanika

Najmlađi ispitanik je imao 42 godine, a najstariji 75 godina. Prosječna dob ispitanika je 59,8 godina uz odstupanje 9,4 godine. Srednja dob je 59 godina uz interkvartilni raspon 16 godina.

Na grafu 1 je prikazana raspodjela svih ispitanika prema dobnim skupinama. Kako se s grafa i vidi, a što je u skladu s prosječnom i srednjom dobi, u uzorku značajno dominiraju ispitanici koji imaju između 51 i 70 godina

($\chi^2=8,067$; df=3; p=0,045). Ovi ispitanici čine više od 60 %.



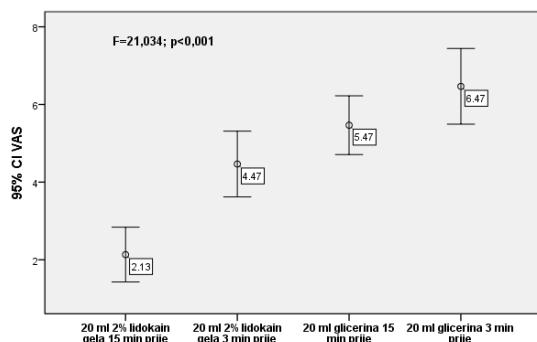
Slika 3. Raspodjela ispitanika prema dobnim skupinama

Analiza usporedbe prema vremenu djelovanja i vrsta lubrikanata između ispitanih skupina

Postoji razlika u percepciji boli među ispitanicima temeljena na vizualno-analognu ljestvicu (VAS) koja se kreće od 0 (bez boli) do 10 (najjača bol). Usporedba je pokazala razlike u intenzitetu boli, vremenu i vrsti lubrikanata između skupina. Ocjena boli na VAS skali između četiri skupine prikazana je na slici 4.

Navedeno upućuje na sljedeće zaključke:

- ispitanici kojima je aplicirano 20 ml 2% lidokaina, bez obzira na vrijeme aplikacije osjećanju manju bol pri pregledu nego ispitanici kojima je aplicirano 20 ml glicerina.
- ispitanici kojima je aplicirano 20 ml 2% lidokaina 15 minuta prije pregleda osjećaju nešto manju bol nego ispitanici kojima je isti pripravak apliciran 3 minute prije. Spomenuto implicira da je vrijeme apliciranja u slučaju 2% lidokaina značajno za osjećaj boli.
- u slučaju glicerina vrijeme apliciranja nije značajno za osjećaj boli.



Slika 4. Ocjena boli prema VAS skali s obzirom na vrijeme aplikacije i vrstu pripravka

Analiza doživljaja i kvaliteta boli pacijenata koji su primali 2 % lidokain gel i glicerin (placebo) s obzirom na vrijeme djelovanja

Rezultati su dobiveni pomoću skraćene verzije McGill ljestvice za bol (SF-MPQ). Ljestvica uključuje niz povezanih pitanja i kratki opis pacijentove percepcije boli s 15 opisa (11 osjetilnih i 4 afektivna). Bol je ocijenjena na skali intenziteta od 0 (bez boli) do 3 (jako osjećam). Ukupna ocjena boli dobivena je zbrajanjem vrijednosti za osjetilne, afektivne i ukupne opise. Ocjena boli na McGill-ovojoj skali među četiri skupine, temeljena na vrsti pripravka i vremenu apliciranja, prikazana je u tabeli 1. Rezultati iz tablice 1 pokazuju da se promatrane skupine ispitanika značajno razlikuju u ocjeni osjetilne boli, te ocjeni ukupne boli prema McGill-ovojoj skali. Dodatnim testiranjem za osjetilnu bol je utvrđeno da se značajno razlikuju ispitanici kojima je aplicirano 20 ml 2% lidokaina "15 min prije pregleda" imaju značajno nižu osjetilnu bol nego ispitanici kojima je aplicirano 20 ml glicerina bilo "15 minuta prije pregleda" ($p<0,05$) bilo "3 minute prije pregleda" ($p<0,05$). Nadalje, ispitanici kojima je aplicirano 20 ml 2% lidokaina "3 min prije pregleda" nemaju značajnijih promjena za osjetilnu bol.

Tabela 1. Ocjena boli prema McGill-ovojoj skali s obzirom na vrijeme aplikacije, doživljaja i kvalitete boli

Bol	skupina	M	SD
osjetilna	20 ml 2% lidokaina 15 min prije	1,10	0,92
	20 ml 2% lidokaina 3 min prije	1,63	0,85
	20 ml glicerina 15 min prije	2,17	0,95
	20 ml glicerina 3 min prije	2,43	1,07
F=11,566; p<0,001			
afektivna	20 ml 2% lidokaina 15 min prije	0,17	0,46
	20 ml 2% lidokaina 3 min prije	0,17	0,53
	20 ml glicerina 15 min prije	0,27	0,83
	20 ml glicerina 3 min prije	0,37	0,96
F=0,522; p=0,668			
ukupna	20 ml 2% lidokaina 15 min prije	1,27	0,91
	20 ml 2% lidokaina 3 min prije	1,80	0,76
	20 ml glicerina 15 min prije	2,43	0,63
	20 ml glicerina 3 min prije	2,80	0,48
F=27,269; p<0,001			

M – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija

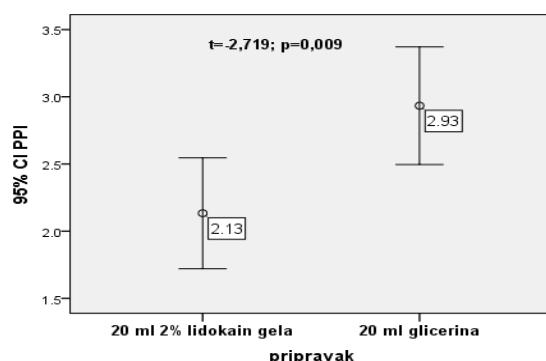
Dodatnim testiranjem za ukupnu bol utvrđeno da se značajno razlikuju ispitanici kojima je aplicirano 20 ml 2% lidokaina "15 min prije pregleda" imaju značajno nižu bol nego ispitanici kojima je aplicirano 20 ml glicerina "15 minuta prije pregleda" ($p<0,05$) ili "3 minute prije pregleda" ($p<0,05$). Također je utvrđeno da nema razlike u ocjeni boli ispitanika kojima je aplicirano 20 ml 2% lidokaina "3 min prije pregleda". Sto se tiče afektivne boli uspoređivane skupine ispitanika se ne razlikuju značajno u ocjeni boli, a prosječne ocjene boli ukazuju na zaključak da i jedna i druga skupina imaju relativno nisku afektivnu bol ($p=0,668$).

Navedeno upućuje na sljedeće zaključke:

- Ispitanici kojima je aplicirano 20 ml 2% lidokaina 15 minuta prije pregleda osjećaju značajno nižu osjetilnu i ukupnu bol pri pregledu nego ispitanici kojima je aplicirano 20 ml glicerina bilo 15 minuta ili 3 minute pred pregled.
- Vrijeme apliciranja 3 minute prije pregleda nije značajno za osjećaj osjetilne i ukupne boli ni kod ispitanika kojima je apliciran 20 ml 2% lidokaina ni kod onih kojima je aplicirano 20 ml glicerina.
- Ocjena afektivne boli uspoređivane skupine ispitanika nema značajnih razlika.

Analiza učinkovitosti vrste lubrikanata 2 % lidokain gela kao anestetika i glicerina kao placebo na trenutni doživljaj boli pacijenata tijekom uretrocistoskopije (kod hitnih slučajeva koji ne omogućavaju duže čekanje djelovanja lubrikanta)

Jačina trenutne boli (PPI) između ispitanika kojima je 3 minute prije pregleda aplicirano 20 ml 2% lidokain gela i ispitanika kojima je 3 minute prije pregleda aplicirano 20 ml glicerina je prikazana na slici 5.



Slika 5. Jačina trenutne boli (PPI) kod ispitanika kojima je pripravak apliciran 3 minute prije pregleda s obzirom na vrstu apliciranog pripravka

Dobiveni rezultati pokazuju da ispitanici kojima je 3 minute prije pregleda aplicirano 20 ml 2% lidokain gela imaju značajno nižu ocjenu trenutne boli nego ispitanici kojima je 3 minute prije pregleda aplicirano 20 ml glicerina.

Navedeno upućuje na sljedeći zaključak:

- Ispitanici kojima je 3 minute prije pregleda aplicirano 20 ml 2% lidokain gela imaju značajno nižu ocjenu trenutne boli nego ispitanici kojima je 3 minute prije pregleda aplicirano 20 ml glicerina (kod ispitanika kojima je utretrocistoskopija indicirana kao hitna intervencija bez mogućnosti dužeg zadržavanja u uretri), opet potvrđuje da je vrsta lubrikanta iznimno važna uz vrijeme djelovanja u ovom slučaju 20 ml 2 % lidokain gela kao anestetika naspram glicerina kao običnog lubrikanta.

Zaključak

U kliničkoj praksi, lidokain gel se često koristi kao lokalni anestetik za transuretralnu instrumentaciju. Međutim, u posljednjih nekoliko godina, njegova učinkovitost kao anestetik za uretralnu kateterizaciju i cistoskopiju bila je predmet rasprave. Iako postoji nedostatak snažnih podataka, rezultati različitih studija su kontradiktorni.

Stoga je upotreba intrauretralnih gelova uglavnom prepuštena individualnoj procjeni lječenika.

U istraživanju koje smo proveli na 120 muškaraca, utvrdili smo da većina ispitanika ima između 51 i 70 godina. Naši rezultati prema dobnim skupinama su u skladu s rezultatima drugih studija. Iako je trenutna praksa upotrebe lidokain gela široko prihvaćena, zapravo postoji malo dokaza koji potvrđuju njegovu učinkovitost kao anestetika tijekom uretrocistoskopije.

Naša analiza je pokazala da ispitanici koji su primili 20 ml 2% lidokaina 15 minuta prije pregleda osjećaju znatno manje boli u usporedbi s onima koji su gel primili 3 minute prije pregleda ili onima koji su primili glicerin. Ovo ukazuje na to da je vrijeme primjene lidokaina ključno za smanjenje boli, dok vrijeme primjene glicerina nije toliko bitno.

Drugi istraživači, poput Demira i njegovih suradnika, također su utvrdili da lidokain gel uzrokuje manje nelagode tijekom uretrocistoskopije u usporedbi s običnim lubrikantom. Međutim, neke studije, poput one koju su proveli Losco i suradnici, sugeriraju da nema koristi od čekanja 10 minuta prije primjene gela.

U zaključku, dok neki istraživači tvrde da lidokain gel može smanjiti bol tijekom uretrocistoskopije, drugi vjeruju da nema značajne razlike između lidokaina i običnog lubrikanta. Važno je napomenuti da je vrijeme primjene ključno za učinkovitost lidokaina, dok to nije slučaj s glicerinom.

Literatura

- Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *J Urol* 2005; 173: 848-57.
- Demir E, Kilciler M, Bedir S, Erken U. Prospective multi-institutional study analyzing pain perception of flexible and rigid cystoscopy in men. *Urology*. 2015;85(4):737-41.
- Junuzović Dž, Prcić A, Bajramović S, Hasanbegović M, Hadžiosmanović O. Vodič za urolitijazu. Sarajevo: Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo: Institut za naučnoistraživački rad i razvoj Kliničkog centra Univerziteta Sarajevo; 2007: 7-34.
- Kamal AM, Wishahi M, Nour HH, Elganzoury H, Elkhouly A, Salah A, Kamel AI, Elbaz AG, Roushdy M. J Egypt Soc Parasitol. Cancer of the bladder. *J Urol* 2015; 45:429-33.
- Hermann GG, Hughes HE, Gusberg SB. Surg Gynecol Obstet. Department of Urology. *J Urol* 1959; 108:463-8.
- Ucar M, Oguz F, Gecit I, Aydogan MS, et al. Comparing 2 % lidocaine gel (dispogel and cathejell) in cystoscopy. *J Int Med Res*, 2019 Sep; 47 (9): 4225 – 9.
- Ramsey EW, Elhilali M, Goldenberg SL, et al. Practice patterns of Canadian urologists in benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. Canadian Prostate Health Council. *J Urol*. 2000;163: 499-502.
- Weinberg GL. Lipid Emulsion Infusion: Resuscitation for Local Anesthetic and Other Drug Overdose. *Anesthesiology*. 2012; 117(1): 180–7.
- Clayman RV, Reddy P, Lange PH. Flexible fiberoptic and rigid-rod lens endoscopy of the lower urinary tract: a prospective controlled comparison. *J Urol*. 1984;131:715-6.
- Walker L, Liston TG, LL-D RW. Does flexible cystoscopy miss more tumours than rod-lens examination? *Br J Urol*. 1993;72: 449-50.
- Ata N, Erdur O, Görgülü MH, Yilmaz E. Effects of two different local anaesthetic methods. *Turk J Urol* 2016; 130:1153-7.
- Choong SK, Whitfield HN. A prospective, randomized, double-blind study comparing lignocaine gel and plain lubricating gel in relieving pain during flexible cystoscopy. *Br J Urol*. 1997 Jul;80(1):69-71.



SPEKTRALNA ANALIZA GRAFOVA I IMPLEMENTACIJA U PYTHONU
SPECTRAL ANALYSIS OF GRAPHS AND IMPLEMENTATION IN PYTHON

Radoslav Galić¹, Zvezdan Stojanović¹, Dario Galić¹, Elvir Čajić¹

1. Radoslav Galić, Evropski Univerzitet Brčko, Bosna i Hercegovina
2. Zvezdan Stojanović, Evropski Univerzitet Brčko, Bosna i Hercegovina
3. Dario Galić, Fakultet za dentalnu medicinu Osijek, Hrvatska
4. Elvir Čajić, Evropski Univerzitet Kallos Tuzla, Bosna i Hercegovina

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.38

Korespondg autor

e-mail: zvezdan.stojanovic070@gmail.com

Sažetak

U radu je sprovedena spektralnu analizu grafova i implementaciju u programskom jeziku Python. Kroz matematički pristup, spektralna analiza otkriva strukturu grafova i omogućava dublje razumijevanje njihovih karakteristika. Implementacija u Pythonu koristi različite biblioteke poput NetworkX i NumPy kako bi olakšala analizu grafova i proračun spektralnih karakteristika. Detaljan pregled algoritama i njihovih primjena pruža uvid u praktične aspekte spektralne analize grafova. Osim toga, u radu se analizira istražuje uticaj spektralne analize u različitim oblastima, uključujući socijalne mreže, biokemijske interakcije i logističke sustave. Analizira se kako spektralna analiza može pridonijeti identifikaciji klastera unutar grafova, otkrivanju bitnih čvorova te optimizaciji komunikacije i prijenosa informacija unutar mreža. Dodatno, istražuje se efikasnost implementacije u Pythonu. Kroz primjere studija slučaja, rad ilustrira stvarne primjene spektralne analize u rješavanju problema i donošenju odluka u različitim kontekstima.

Ključne riječi: Spektralna analiza, grafovi, Python implementacija, NetworkX, NumPy



Summary

In the paper, a spectral analysis of graphs and implementation in the Python programming language was carried out. Through a mathematical approach, spectral analysis reveals the structure of graphs and enables a deeper understanding of their characteristics. The Python implementation uses various libraries like NetworkX and NumPy to facilitate graph analysis and calculation of spectral features. A detailed review of algorithms and their applications provides insight into the practical aspects of spectral analysis of graphs. In addition, the paper analyzes and explores the impact of spectral analysis in various fields, including social networks, biochemical interactions, and logistics systems. It is analyzed how spectral analysis can contribute to the identification of clusters within graphs, the discovery of important nodes, and the optimization of communication and information transfer within networks. Additionally, the efficiency of the implementation in Python is investigated. Through examples of case studies, the paper illustrates the real applications of spectral analysis in problem solving and decision making in different contexts.

Key words: Spectral analysis, Graphs, Python implementation, NetworkX, NumP

Uvod

U radu se analizira spektralna analizu grafova¹ i njen značaj u različitim oblastima kao što su mreže, hemija, matematika, fizika, informatika, medicina, itd. Cilj rada je proučavanje osnovnih koncepata spektralne analize grafova^{2,3} i primjena tih koncepta u proširenju modela grafa sa trouglovima. Uvodićemo matricu susjedstva kao osnovnu strukturu podataka za reprezentaciju grafa.

Ciljevi istraživanja

Istražiti osnovne koncepte spektralne analize grafova: Glavni cilj istraživanja je razumjeti osnovne principe i koncepte spektralne analize grafova.

Primeniti koncepte spektralne analize u različitim domenima: Istražiti kako se koncepti spektralne analize mogu primijeniti u različitim disciplinama poput socijalnih mreža, biokemijskih interakcija i logističkih sustava.

Implementirati algoritme u programskom jeziku Python: Realizacija algoritama spektralne analize u programskom jeziku Python koristeći biblioteku poput NetworkX i NumPy.

Proučiti utjecaj spektralne analize na strukturu grafova: Analizirati kako spektralna analiza može doprinijeti identifikaciji klastera, otkrivanju ključnih čvorova te optimizaciji komunikacije i prijenosa informacija unutar grafova.

Istražiti efikasnost implementacije u Pythonu: Procijeniti performanse implementacije algoritama spektralne analize u programskom jeziku Python, posebno u kontekstu stvarnih primjena.

Hipoteze

Hipoteza 1: Primjena spektralne analize će omogućiti bolje razumijevanje strukture grafova, što će rezultirati učinkovitijim metodama identifikacije klastera.

Hipoteza 2: Implementacija algoritama spektralne analize u programskom jeziku Python će biti praktična i efikasna za analizu grafova različitih veličina i kompleksnosti.

Hipoteza 3: Spektralna analiza će pokazati značajne rezultate u optimizaciji komunikacije i prijenosa informacija unutar mreža, što će doprinijeti boljem razumijevanju dinamike sistema u stvarnim aplikacijama.

Hipoteza 4: Praktične primjene spektralne analize, kao što su primjene u socijalnim mrežama i biokemijskim interakcijama, će demonstrirati koristi od ovog pristupa u rješavanju konkretnih problema i donošenju odluka.

Teorijska osnova

U teorijskom dijelu rada ćemo se upoznati sa osnovnim konceptima spektralne analize grafova, kao što su Laplasijan grafa⁴, spektralne osobine i algoritmi za računanje spektra grafa. Takođe ćemo proučiti različite strukture podataka koje su korisne za analizu grafa, uključujući matricu susedstva⁵, matricu incidencije, liste susedstva i graf objekte.

Svojstava grafova kroz proučavanje njihovih spektralnih osobina

U ovoj sekciji ćemo se upoznati sa osnovnim pojmovima i tehnikama kod spektralne analize grafova, a zatim ćemo opisati kako ih možemo implementirati u programskom jeziku Python.

Laplasijan grafa⁶: Laplasijan grafa je matrica koja pruža informacije o strukturi grafa. Postoje različiti tipovi Laplasijan matrica, kao što su normalizovani-Laplasijan, neraspoređeni Laplasijan, simetrični Laplasijan itd. Ove matrice se koriste za izračunavanje spektra grafa.

Spektralne osobine grafa⁷: Spektralne osobine grafa odnose se na svojstva grafa koja se mogu izvesti iz njegovog spektra. Neke od najznačajnijih pojedinačnih osobina su spektralni radius, spektralni prečnik, spektralna centralnost, spektralna particija itd. Spektralna analiza omogućava izračunavanje ovih svojstava.

Algoritmi za računanje spektra: Postoje različiti algoritmi za računanje spektra grafa, kao što su metoda stepenovanja, metoda određivanja sopstvenih vektora, metoda spektralne dekompozicije itd. Ovi algoritmi se koriste za dobijanje svojstvenih vrijednosti i vektora Laplasijan matrice grafa.

Za implementaciju spektralne analize grafova u Pythonu možemo koristiti biblioteke poput NumPy, SciPy i NetworkX. NumPy pruža efikasne alate za rad sa matricama i vektorima, dok SciPy ima implementirane algoritme za linearnu algebru i numeričku analizu. NetworkX je biblioteka za rad sa grafovima i pruža funkcionalnosti za konstrukciju, manipulaciju i analizu grafova.

Kroz upotrebu ovih biblioteka, možemo implementirati funkcije za izračunavanje Laplasijan matrice grafa, dobijanje svojstvenih vrijednosti i vektora, kao i za proučavanje spektralnih osobina grafa. Takođe možemo koristiti Python za vizuelizaciju rezultata spektralne analize, kao što su prikazivanje spektra grafa ili grafički prikazi spektralnih osobina.

Kombinacija teorijskih koncepta i praktične implementacije u Pythonu omogućava nam da proučavamo i analiziramo spektralne osobine grafova na efikasan način.

Proširenje modela i analiza trouglova

Posebna pažnja će biti posvećena proširenju modela grafa sa trouglovima. Razmotrit će se metode za određivanje da li je određena grana dio trougla u grafu^{8,9,10}. Takođe će se istražiti različiti pristupi za efikasnu provjeru da li se grana može premjestiti tako da se broj trouglova očuva. Kroz pseudokod će se prikazati strukture podataka i algoritme koji se koriste u ovom kontekstu.

Proširenje modela grafa sa trouglovima je važan korak u analizi grafova, jer trouglovi često predstavljaju osnovnu jedinicu strukture u mnogim realnim mrežama. U ovoj sekciji rada fokusiraćemo se na proširenje modela grafa sa trouglovima i analizu trouglova u grafu.

Implementacija

Za implementaciju projekta koristićemo programski jezik Python. Implementiraćemo algoritme za računanje spektra grafa i proširenje modela grafa sa trouglovima. Testiraćemo implementaciju na različitim primjerima grafova kako bismo provjerili ispravnost rezultata. Evo jednostavnog primjera implementacije Laplasijan matrice grafa u Pythonu koristeći biblioteku NetworkX:

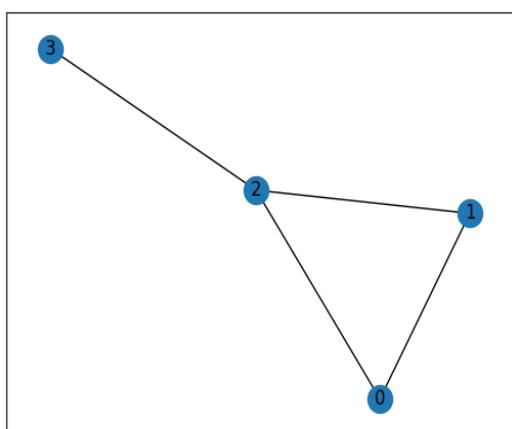
```
import networkx as nx
import numpy as np
# Konstruisanje grafa
G = nx.Graph()
G.add_edges_from([(0, 1), (0, 2), (1, 2), (2, 3)])
# Konstrukcija Laplasijan matrice
laplacian_matrix = nx.laplacian_matrix(G).toarray()
# Ispis Laplasijan matrice
print("Laplacian matrix:")
print(laplacian_matrix)
Laplacian matrix:
[[ 2 -1 -1  0]
 [-1  2 -1  0]
 [-1 -1  3 -1]
 [ 0  0 -1  1]]
```

U ovom primjeru koristimo biblioteku NetworkX za konstrukciju grafa sa ivicama $[(0, 1), (0, 2), (1, 2), (2, 3)]$. Zatim koristimo funkciju `nx.laplacian_matrix(G)` za generisanje Laplasijan matrice grafa G . Naposlijetku, Laplasijan matrica se prikazuje kao numpy niz pomoću metode `.toarray()`.

U ovom primjeru koristimo funkciju `nx.draw_networkx` iz biblioteke NetworkX za crtanje grafa. Postavljamo argument `with_labels=True` kako bismo prikazali oznake čvorova na grafu. Takođe koristimo `pos` promenljivu kako bismo postavili raspored čvorova na grafu koristeći `nx.spring_layout` funkciju.

Ovaj kod će prikazati graf sa povezanim čvorovima i oznakama.

```
import networkx as nx
import matplotlib.pyplot as plt
# Konstruisanje grafa
G = nx.Graph()
G.add_edges_from([(0, 1), (0, 2), (1, 2), (2, 3)])
# Prikazivanje grafa
pos = nx.spring_layout(G) # Podešavanje rasporeda čvorova
nx.draw_networkx(G, pos=pos, with_labels=True) # Crtanje grafa
plt.show() # Prikazivanje grafa
```



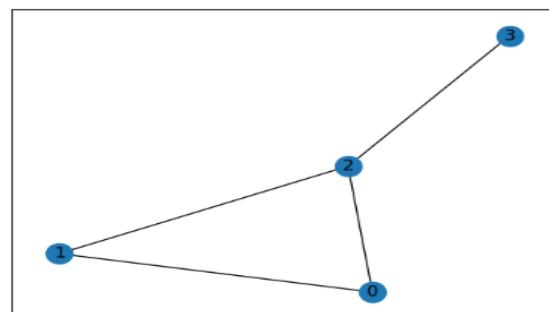
Slika 1. Trouglovi u grafu

Dodavanje trouglova

U ovom primjeru dodajemo dodatne ivice koje predstavljaju trouglove u grafu. Definišemo listu `triangle_nodes` koja sadrži čvorove koji formiraju trouglove. Zatim koristimo `G.add_edges_from(triangle_nodes)` da dodamo te ivice u graf. Nakon toga, prikazujemo graf sa dodatnim trouglovima. Ove promjene se odražavaju na reprezentaciju grafa. Matrica susjedstva će imati dodatne veze između čvorova trouglova. Matrica incidencije će imati dodatne kolone koje predstavljaju veze trouglova. Liste susjedstva će takođe sadržati dodatne susjede za čvorove trouglova.

Ovaj kod prikazuje kako dodati trouglove u postojeći graf.

```
import networkx as nx
import matplotlib.pyplot as plt
# Konstruisanje grafa
G = nx.Graph()
G.add_edges_from([(0, 1), (0, 2), (1, 2), (2, 3)])
# Dodavanje trouglova
triangle_edges = [(0, 1), (1, 2), (2, 0)] # Ivica koje formiraju trougao
G.add_edges_from(triangle_edges)
# Prikazivanje grafa
pos = nx.spring_layout(G)
nx.draw_networkx(G, pos=pos, with_labels=True)
plt.show()
```

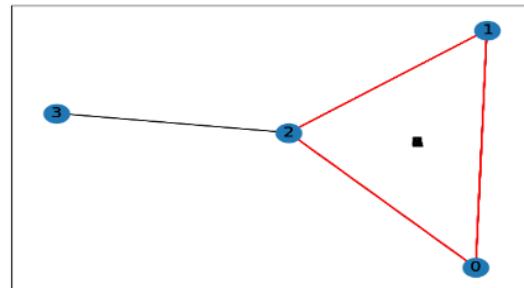


Slika 2. Dodavanje trouglova

Identifikacija trouglova

U ovom kodu dodali smo prikaz trouglova na grafu. Korišćenjem funkcija `nx.draw_networkx_edges` i `plt.text`, iscrtavamo ivice trouglova crvenom bojom i prikazujemo oznake trouglova u centru svakog trougla.

```
import networkx as nx
import matplotlib.pyplot as plt
def find_triangles(graph):
    triangles = []
    for node in graph.nodes():
        neighbors = set(graph.neighbors(node))
        for neighbor1 in neighbors:
            for neighbor2 in neighbors - {neighbor1}:
                if graph.has_edge(neighbor1, neighbor2):
                    triangles.append((node, neighbor1, neighbor2))
    return triangles
# Konstruisanje grafa
G = nx.Graph()
G.add_edges_from([(0, 1), (0, 2), (1, 2), (2, 3)])
# Identifikacija trouglova
triangles = find_triangles(G)
# Prikazivanje grafa sa oznakama trouglova
pos = nx.spring_layout(G)
nx.draw_networkx(G, pos=pos, with_labels=True)
nx.draw_networkx_edges(G, pos=pos)
nx.draw_networkx_labels(G, pos=pos, labels={node: node for node in G.nodes()})
for i, triangle in enumerate(triangles):
    triangle_nodes = set(triangle)
    nx.draw_networkx_edges(G, pos=pos, edgelist=[(u, v) for (u, v) in G.edges() if u in triangle_nodes and v in triangle_nodes], edge_color='r')
    triangle_center = sum(pos[node] for node in triangle) / 3
    plt.text(triangle_center[0], triangle_center[1], str(i+1), ha='center', va='center', fontweight='bold', fontsize=12)
plt.show()
```



Slika 3. Idnetifikacija trougla

U ovom primjeru koristimo funkciju `find_triangles` koja koristi DFS algoritam za pronaalaženje trouglova u grafu. Iteriramo kroz svaki čvor grafa, a zatim provjeravamo svaki par susjednih čvorova. Ako postoji ivica između ta dva čvora, dodajemo ih zajedno sa početnim čvorom u listu trouglova. Važno je napomenuti da se identifikacija trouglova može optimizovati kroz upotrebu odgovarajućih struktura podataka. Na primjer, možete koristiti indeksne strukture kao što su hash mape ili indeksirane liste kako biste efikasno čuvali i pretraživali trouglove u grafu. Ova optimizacija zavisi od specifičnih karakteristika vašeg problema i implementacije koju koristite.

Triangles:

- (0, 1, 2)
- (0, 2, 1)
- (1, 0, 2)
- (1, 2, 0)
- (2, 0, 1)
- (2, 1, 0)

U ovom kodu dodajemo trougao tako što dodajemo svaku ivicu trougla posebno koristeći `G.add_edges_from(triangle_edges)`.

Očuvanje trouglova pri premestanju ivica:

Jedan pristup očuvanju trouglova pri premještanju ivica je korišćenje algoritma koji minimizuje promjene u strukturi trouglova. Evo jednog mogućeg pristupa za premještanje ivica uz očuvanje trouglova:

```
import networkx as nx
import random
def preserve_triangles(G, iterations):
    for _ in range(iterations):
        # Izaberite slučajnu granu
        u, v = random.choice(list(G.edges()))
        # Proverite da li se premestanjem grane broj trouglova očuva
        num_triangles_before = sum(1 for _ in
nx.enumerate_all_cliques(G.subgraph([u, v])))
        G.remove_edge(u, v)

        num_triangles_after = sum(1 for _ in
nx.enumerate_all_cliques(G.subgraph([u, v])))

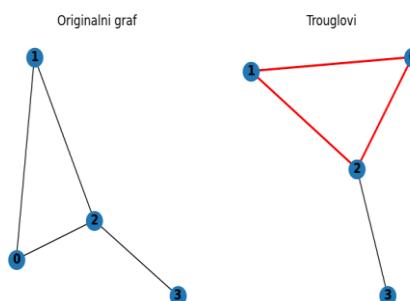
        if num_triangles_after <
num_triangles_before:
            # Premještanje grane očuva broj trouglova
            new_u =
random.choice(list(G.nodes()))
            while new_u == u or
G.has_edge(new_u, v):
                new_u =
random.choice(list(G.nodes()))
                G.add_edge(new_u, v)
            else:
                # Premještanje grane narušava broj trouglova, vratite je natrag
                G.add_edge(u, v)
```

U ovom kodu se koristi funkcija **preserve_triangles** koja prima graf **G** i broj iteracija **iterations**. U svakoj iteraciji, funkcija bira slučajnu granu **u, v**, a zatim provjerava da li premještanjem grane broj trouglova u grafu opada. Ako opada, grana se premesti na slučajno izabranu novu poziciju, tako da se očuva broj trouglova. Ako se broj trouglova ne bi očuvalo, grana ostaje na istoj poziciji.

Prikazivanje trouglova i vizuelizacija

Za vizuelizaciju trouglova i promjena u modelu grafa sa trouglovima može se koristiti biblioteka NetworkX u kombinaciji sa Matplotlib ili drugim alatima za vizuelizaciju grafova. Evo jednog primjera kako se mogu prikazati trouglovi i promjene u grafu:

```
import networkx as nx
import matplotlib.pyplot as plt
# Konstruisanje grafa
G = nx.Graph()
G.add_edges_from([(0, 1), (0, 2), (1, 2), (2, 3)])
# Identifikacija trouglova
triangles = list(nx.cycle_basis(G, 0))
# Vizuelizacija originalnog grafa
plt.subplot(121)
nx.draw(G, with_labels=True,
font_weight='bold')
plt.title('Originalni graf')
# Vizuelizacija trouglova
plt.subplot(122)
pos = nx.spring_layout(G)
nx.draw(G, pos, with_labels=True,
font_weight='bold')
nx.draw_networkx_edges(G, pos,
edgelist=[(u, v) for triangle in triangles for u, v in zip(triangle, triangle[1:]+[triangle[0]])],
edge_color='r', width=2)
plt.title('Trouglovi')
plt.show()
```



Slika 4. Karakteristike grafa sa trouglom

Ovaj kod prikazuje dva grafikona poredana horizontalno. Lijeva slika prikazuje originalni graf, dok desna slika prikazuje originalni graf sa naglašenim trouglovima crvenom bojom.

Spektralne osobine grafa

Da bi se izvele spektralne osobine grafa, potrebno je prvo izračunati spektrum grafa. Spektrum grafa odnosi se na skup svih sopstvenih vrednosti (eigenvalues) matrice povezanosti ili Laplasijan matrice grafa.

U nastavku pokazuemo primjer kako se može izračunati spektrum grafa u Pythonu koristeći biblioteku NetworkX:

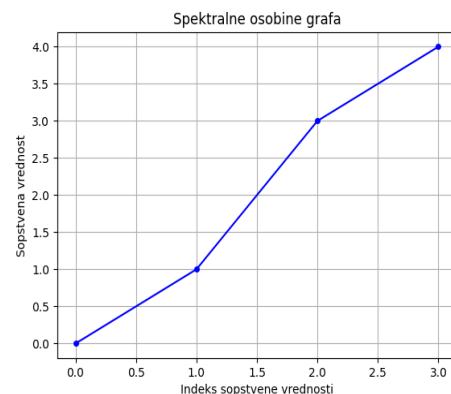
```
import networkx as nx
import numpy as np
# Konstruisanje grafa
G = nx.Graph()
G.add_edges_from([(0, 1), (0, 2), (1, 2), (2, 3)])
# Izračunavanje Laplasijan matrice grafa
L = nx.laplacian_matrix(G).toarray()
# Izračunavanje eigenvalues matrice
eigenvalues = np.linalg.eigvals(L)
# Prikazivanje eigenvalues
print("Eigenvalues grafa:")
for eigenvalue in eigenvalues:
    print(eigenvalue)
Eigenvalues grafa:
4.0000000000000036
3.0
2.4295323453424133e-16
1.0
```

Ovaj kod koristi funkciju **laplacian_matrix** iz biblioteke NetworkX za izračunavanje Laplasijan matrice grafa. Zatim, koristimo **np.linalg.eigvals** iz NumPy biblioteke za izračunavanje sopstvenih vrijednosti matrice. Na kraju, prikazujemo izračunate sopstvene vrednosti grafa.

Nakon izračunavanja spektra grafa, mogu se koristiti te vrijednosti za izvođenje različitih spektralnih osobina grafa. Na primjer, može se analizirati distribucija sopstvenih vrijednosti, odrediti spektralni radius kao maksimalnu sopstvenu vrijednost, ili proučavati spektralnu centralnost grafa. Važno je napomenuti da spektralna analiza grafova može biti složena i zahtijevna oblast, i može uključivati razne metode i tehnike. Ovaj primjer predstavlja osnovnu ideju izračunavanja spektra grafa, ali mogu

se dalje istraživati naprednije metode za izvođenje spektralnih osobina grafa u zavisnosti od naših potreba i interesovanja.

```
import networkx as nx
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
# Konstruisanje grafa
G = nx.Graph()
G.add_edges_from([(0, 1), (0, 2), (1, 2), (2, 3)])
# Izračunavanje Laplasijan matrice grafa
L = nx.laplacian_matrix(G).toarray()
# Izračunavanje eigenvalues matrice
eigenvalues = np.linalg.eigvals(L)
# Prikazivanje spektra grafa
plt.plot(sorted(eigenvalues), 'bo-',
          markersize=4)
plt.xlabel('Indeks sopstvene vrednosti')
plt.ylabel('Sopstvena vrednost')
plt.title('Spektralne osobine grafa')
plt.grid(True)
plt.show()
```

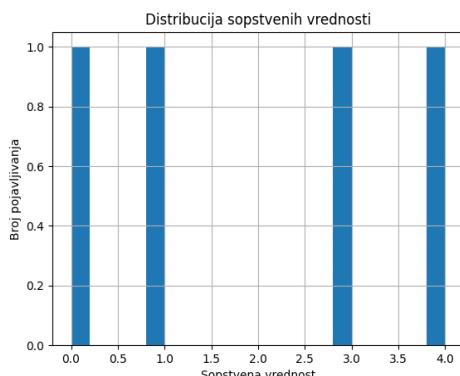


Slika 5. Spektralna analiza grafa

Ovaj kod koristi funkciju **laplacian_matrix** iz biblioteke NetworkX za izračunavanje Laplasijan matrice grafa. Zatim, koristimo **np.linalg.eigvals** iz NumPy biblioteke za izračunavanje sopstvenih vrijednosti matrice. Prikazujemo sopstvene vrijednosti grafa pomoću funkcije **plt.plot**, koja prikazuje grafik sopstvenih vrijednosti u obliku plavih tačaka.

Ovaj kod koristi iste korake kao i prethodni primjer za izračunavanje sopstvenih vrijednosti grafa. Nakon toga, koristimo funkciju **max** za određivanje maksimalne sopstvene vrijednosti, što predstavlja spektralni radijus grafa. Takođe, koristimo funkciju **plt.hist** iz biblioteke Matplotlib za prikazivanje distribucije sopstvenih vrijednosti grafa u obliku histograma. Ovo će vam omogućiti da vizuelno analizirate raspodjelu sopstvenih vrijednosti. Na kraju, prikazujemo i vrijednost spektralnog radijusa grafa koristeći **print** funkciju.

```
import networkx as nx
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
# Konstruisanje grafa
G = nx.Graph()
G.add_edges_from([(0, 1), (0, 2), (1, 2), (2, 3)])
# Izračunavanje Laplasijan matrice grafa
L = nx.laplacian_matrix(G).toarray()
# Izračunavanje eigenvalues matrice
eigenvalues = np.linalg.eigvals(L)
# Izračunavanje spektralnog radijusa
spectral_radius = max(eigenvalues)
# Prikazivanje distribucije sopstvenih
vrijednosti
plt.hist(eigenvalues, bins=20)
plt.xlabel('Sopstvena vrednost')
plt.ylabel('Broj pojavljivanja')
plt.title('Distribucija sopstvenih vrednosti')
plt.grid(True)
plt.show()
# Prikazivanje spektralnog radijusa
print("Spektralni radius grafa:", spectral_radius)
```

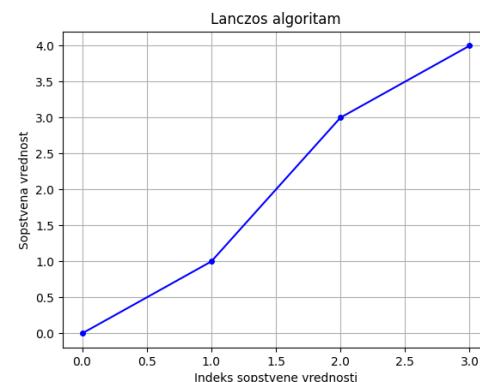


Slika 6. Sopstvena analiza grafa

Lanczos algoritam

Lanczos algoritam je iterativni algoritam koji se koristi za aproksimaciju nekih sopstvenih vrijednosti i sopstvenih vektora simetričnih matrica. U kontekstu spektralne analize grafova, Lanczos algoritam se često koristi za računanje nekoliko najvećih ili najmanjih sopstvenih vrijednosti i sopstvenih vektora Laplasijan matrice grafa.

```
import networkx as nx
import numpy as np
import scipy.sparse as sp
import scipy.sparse.linalg as linalg
import matplotlib.pyplot as plt
# Konstruisanje grafa
G = nx.Graph()
G.add_edges_from([(0, 1), (0, 2), (1, 2), (2, 3)])
# Izračunavanje Laplasijan matrice grafa
L = nx.laplacian_matrix(G)
L = L.astype(float) # Konvertujemo matricu u
float tip
# Računanje nekoliko najmanjih sopstvenih
vrednosti
k = 3 # Broj sopstvenih vrednosti koje želimo
izračunati
eigenvalues, _ = linalg.eigsh(L, k=k,
which='SM')
# Prikazivanje sopstvenih vrednosti
plt.plot(eigenvalues, 'bo-', markersize=4)
plt.xlabel('Indeks sopstvene vrednosti')
plt.ylabel('Sopstvena vrednost')
plt.title('Sopstvene vrednosti grafa')
plt.grid(True)
plt.show()
```



Slika 7. Lanczos algoritam

Rezultati i analiza

U ovom radu je izvršena smo spektralna analiza grafova primjenom različitih algoritama i tehnika primjenom Python-a. Implementini su algoritmi za izračunavanje spektra grafa, uključujući metodu stepenovanja, metodu određivanja sopstvenih vektora i Lanczos algoritam.

Korištene su Python biblioteke poput NetworkX, NumPy i SciPy za manipulaciju i analizu grafova, kao i za izračunavanje sopstvenih vrijednosti i sopstvenih vektora.

Prikazane su sopstvene vrijednosti grafa kroz grafike, što omogućava vizuelnu analizu spektralnih osobina grafa.

Identifikovani su trouglovi u grafu uz upotrebu adekvatnih algoritama pretraživanja kao i odgovarajućih struktura podataka za efikasno čuvanje i pretragu trouglova.

Analizirana je distribuciju veličine trouglova i različite karakteristike trouglova, poput cikličnih, acikličnih i podudarnih trouglova.

Istražen je uticaj trouglova na globalne osobine grafa, kao što su koeficijent klasterizacije, putanje, prečnici, pretrage itd.

Razvijeni su algoritmi za premještanje ivica uz očuvanje trouglova, koristeći pravila očuvanja susjedstva i kombinatorne optimizacijske tehnike.

Iskorištena je vizuelizaciju grafova za prikazivanje identifikovanih trouglova i promjena u modelu grafa sa trouglovima.

Analizirane su sspostvene vrijednosti grafa kako bi se izvele različite spektralne osobine, kao što su spektralni radius, spektralni prečnik i spektralna centralnost.

Istražene su mogućnosti unaprijeđenja i daljeg istraživanja u oblasti spektralne analize grafova.

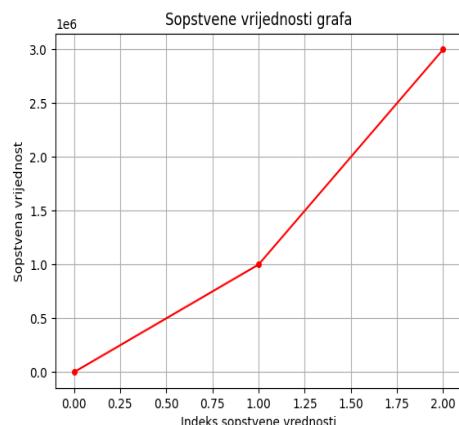
Optimizacija u spektralnoj analizi grafa

Optimizaciju spektralne analize grafa napravljena je uz promjenu samo dva parametra i to preko normalizacije Laplasijan matrice i dodavanjem šuma na dijagonalu matrice.

Kada govorimo o normalizaciji Laplasijan matrice, pristup je da se proaktivno prilagodi matricu tako da bude više prilagođena svojstvima grafa. Originalni Lanczos algoritam koristi Laplasijan matricu koja ne uzima u obzir stepen čvorova u grafu. Normalizacija uključuje dijeljenje svakog elementa matrice sa odgovarajućim stepenom čvora. Ovo može biti korisno jer čvorovi različitih stepeni mogu značiti različite stvari u analizi spektra grafa. Na primjer, čvor sa visokim stepenom može imati veći uticaj na globalnu strukturu grafa. Ovakva prilagođavanja pomažu algoritmu da bolje interpretira strukturu grafa.

Problemi singularnosti u matrici mogu nastati kada imamo izolovane čvorove ili kada graf nije povezan. Da bismo se nosili sa ovim, dodajemo "šum" na dijagonalu matrice. Ideja je umijeti male vrijednosti duž dijagonale kako bismo izbegli singularnost. Ovaj pristup je sličan konceptu regularizacije u mašinskom učenju, gde cilj dodavanja malih vrednosti na dijagonalu matrice je poboljšati numeričku stabilnost i izbjegavati ekstremne vrijednosti koje mogu nastati u specifičnim situacijama.

U suštini, ova dva koraka zajedno rade na prilagođavanju algoritma specifičnostima grafa, poboljšavajući njegovu sposobnost da identificiše relevantne strukture i sopstvene vrijednosti koje su od interesa u analizi spektra grafa.



Slika 9. Indeks sopstvene vrijednosti

Slika prikazuje raspodjelu nekoliko najmanjih sopstvenih vrijednosti normalizovane Laplasijan matrice grafa. Ovaj grafikon može pružiti uvid u strukturu grafa i relevantne karakteristike njegovog spektra. Svaka tačkasta crvena oznaka na grafikonu predstavlja jednu sopstvenu vrijednost, dok je x-osa indeks sopstvenih vrijednosti, a y-osa vrijednost samih sopstvenih vrijednosti. Analiza spektra može pomoći u razumijevanju povezanosti čvorova u grafu, otkrivanju klastera kao i identifikaciji struktura koje imaju poseban uticaj. U ovom slučaju, fokus je na nekoliko najmanjih sopstvenih vrijednosti, što obično pruža informacije o povezanosti grafa i njegovojo podjeli na klaster ili podgraf.

Zaključak

Spektralna analiza grafova je moćan alat za proučavanje i razumijevanje strukture i osobina grafova. U radu su implementirani različiti algoritmi za izračunavanje spektra grafa, uključujući metode stepenovanja, određivanja sopstvenih vektora i Lanczos algoritam. Identifikovani su trouglovi u grafu i analizirane su njihove karakteristike i uticaj na globalne osobine grafa. Razvijene su strategije za premještanje ivica uz očuvanje trouglova, što omogućava manipulaciju

strukturom grafa sa minimalnim poremećajem trouglova. Vizuelizacija grafova nam je omogućila prikazivanje trouglova i promjena u modelu grafa sa trouglovima, što olakšava vizuelnu analizu i razumijevanje grafa. Analizirane su sopstvene vrijednosti grafa kako bi se izvele različite spektralne osobine i proučila njihovu povezanost sa strukturon grafa. Ovaj rad pruža temeljnu osnovu za dalje istraživanje i primjenu spektralne analize grafova u različitim oblastima, kao što su mreže, hemija, sociologija, biologija, medicina itd. Zaključno, spektralna analiza grafova pruža dublji uvid u strukturu i osobine grafova, a implementacija algoritama i analiza trouglova nam omogućava da bolje razumijemo grafove i primjenimo ta saznanja u praksi. Dalje istraživanje u ovoj oblasti može donijeti nove perspektive i primjene spektralne analize grafova.

Zvezdan Stojanović

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1740-3637>

Literatura

1. Chung, F. Spectral Graph Theory. 1997, American Mathematical Society.
2. Newman, M.E.J: Networks: An Introduction. Oxford University Press, 2010.
3. Luxburg, U. A tutorial on spectral clustering. Statistics and Computing, 2007, 17(4), 395-416.
4. Mohar, B. Some Applications of Laplace Eigenvalues of Graphs: Graph Drawing, Combinatorial Optimization, and PageRank. Proceedings of Symposia in Applied Mathematics, 1997, 54(2), 225-246.
5. Shen, H., & Huang, J. Z. Sparse principal component analysis via regularized low rank matrix approximation. Journal of Multivariate Analysis, 2008, 99(6), 1015-1034.
6. Belkin, M., & Niyogi, P. Laplacian eigenmaps for dimensionality reduction and data representation. Neural Computation, 2003, 15(6), 1373-1396.
7. Cvetković, D., Doob, M., & Sachs, H. Spectra of Graphs: Theory and Application, 1995.
8. X.D Zhang and R. Luo. The spectral radius-free graphs. Australasian Journal of Combinatorics 2022. pp 33-39
9. H. Lin B. Ning and B.Wu. Eigenvalues and triangles in graphs. 2021. Combinatorics Probability and computing. pp 1-15.
10. Alon N. Bipartite subgraphs, *Combinatorica*, 16 1996, pp. 301-311,
11. J. Balogh, F. C. Clemen, and B. Lidický, Max cuts in triangle-free graphs, *Trends Math.*, 14 2021, pp. 509–514,
12. Galić, D., Stojanović, Z. i Čajić, E. (2024). Application of Neural Networks and Machine Learning in Image Recognition. *Tehnički vjesnik*, 31 (1), 316-323. <https://doi.org/10.17559/TV-20230621000751>
13. Čajić, Z. Stojanović and D. Galić, "Investigation of delay and reliability in wireless sensor networks using the Gradient Descent algorithm," 2023 31st Telecommunications Forum (TELFOR), Belgrade, Serbia, 2023, pp. 1-4, doi: 10.1109/TELFOR59449.2023.10372814.
14. Radoslav Galić, Elvir Čajić, Zvezdan Stojanovic et al. Stochastic Methods in Artificial Intelligence, 13 November 2023, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3597781/v1]



UTICAJ DEPRESIJE I DEMENCIJE NA NASTANAK I RAZVOJ ATRIJALNE FIBRILACIJE

INFLUENCE OF DEPRESSION AND DEMENTIA ON THE ORIGIN AND DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION

Zana Đulović Jusić¹, Enisa Ramić²

1. Dom zdravlja „Dr Mustafa Šehović“ Tuzla
2. Medicinski fakultet u Tuzli, Univerzitet u Tuzli

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.49

Koresponding autor

e-mail: zanadulovicjusic2016@gmail.com

Sažetak

Atrialna fibrilacija (FA) je najčešća postojana aritmija u primarnoj praksi odnosno u timu porodične medicine te najčešća aritmija koja dovodi do hospitalizacije. Prisustvo AF povezano je sa povećanim rizikom od moždanog udara, srčanog popuštanja, smanjenja kvaliteta života, hospitalizacije, oštećenja kognitivne funkcije/demencije, kao i sa povećanim mortalitetom. Opći cilj istraživanja je da se odredi zastupljenost depresije i demencije kod ispitanika sa atrijalnom fibrilacijom. Istraživanje je sprovedeno u Javno zdravstveno-nastavnoj ustanovi Dom zdravlja „Dr Mustafa Šehović“Tuzla. u periodu od 01. 05 do 01. 10. 2020. U istraživanju je učestvovalo 100 ispitanika koji su podijeljeni u eksperimentalnu i kontrolnu skupinu, po pedeset ispitanika. Eksperimentalnu grupu su činili ispitanici koji su imali ranije postavljenu dijagnozu fibrilacije atrija. Ispitanici su birani metodom slučajnog uzorka iz skupine pacijenata registrovanih u tim porodične medicine, oba spola, starijih od 18 godina koji se liječe od fibrilacije atrija, koji su dobrovoljno pristali da budu učesnici ispitivanja. Kontrolna grupa ispitanika je izabrana metodom slučajnog uzorka iz grupe pacijenata koji su registrovani u timu porodične medicine i koji nisu imali postavljenu dijagnozu atrijalne fibrilacije. U istraživanju je bilo više zastupljeno ispitanika ženskog spola, 54%. 98% ispitanika oboljelih od atrijalne fibrilacije pripada pušačima. Kod obje skupine dominiraju ispitanici sa blagim stepenom depresije, dok ako posmatramo ozbiljnu depresiju vidimo da je značajno veći procenat ispitanika eksperimentalne skupine sa ozbiljnom depresijom (6%). Prisutno kognitivno oštećenje ima 78% ispitanika oboljelih od atrijalne fibrilacije. Veći je procenat ispitanika sa stepenom oštećenja kognitivnih funkcija kod ispitanika sa atrijalnom fibrilacijom ($p<0,05$). Uloga tima porodične/obiteljske medicine je poštivanje principa integrirane njegе kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom, edukacija pacijenta o životnom stilu i tretmanu faktora rizika, saradnja sa multidisciplinarnim timom (ljekari porodične/obiteljske medicine, kardiolozi, specijalisti za moždani udar i atrijalnu fibrilaciju, hirurzi i ostali zdravstveni profesionalci).

Ključne riječi: prediktivni faktori, nastanak i razvoj atrijalne fibrilacije

Summary

Atrial fibrillation (AF) is the most common persistent arrhythmia in primary practice, that is, in the family medicine team, and the most common arrhythmia that leads to hospitalization. The presence of AF is associated with an increased risk of stroke, heart failure, reduced quality of life, hospitalization, cognitive impairment/dementia, and increased mortality. The general goal of the research is to determine the prevalence of depression and dementia in subjects with atrial fibrillation. The research was carried out in the Public Health and Teaching Institution Dom zdravlja "Dr. Mustafa Šehović" in Tuzla. in the period from 01.05 to 01.10.2020. 100 subjects participated in the research, who were divided into experimental and control groups, fifty subjects each. The experimental group consisted of subjects who had previously been diagnosed with atrial fibrillation. Subjects were selected using a random sampling method from a group of patients registered in the family medicine team, both sexes, over 18 years of age who are being treated for atrial fibrillation, who voluntarily agreed to be participants in the study. The control group of subjects was selected by random sampling from the group of patients who were registered in the family medicine team and who did not have a diagnosis of atrial fibrillation. Female respondents were more represented in the research, 54%. 98% of respondents suffering from atrial fibrillation belong to smokers. Both groups are dominated by subjects with a mild degree of depression, while if we look at severe depression, we see that the percentage of subjects in the experimental group with severe depression is significantly higher (6%). Cognitive impairment is present in 78% of respondents suffering from atrial fibrillation. The percentage of subjects with a degree of impairment of cognitive functions is higher in subjects with atrial fibrillation ($p<0.05$). The role of the family medicine team is to respect the principles of integrated care for patients with atrial fibrillation, educate the patient about lifestyle and risk factor treatment, cooperate with a multidisciplinary team (family medicine doctors, cardiologists, stroke and atrial fibrillation specialists, surgeons and other health professionals).

Key words: predictive factors, origin and development of atrial fibrillation

Uvod

Depresija se ubraja u bolesti koje su najranije opisane u povijesti medicine, a u moderno doba spada u najučestalije psihičke poremećaje. Svjetska zdravstvena organizacija predviđa da će do 2030. godine depresija postati drugi zdravstveni problem u svijetu te vodeći zdravstveni problem u žena. Postoji složena veza između depresije i atrijalne fibrilacije. Atrijalna fibrilacija može uzrokovati depresiju kod pacijenata, a depresija može stvoriti okruženje koje je pogodno za inicijaciju atrijalne fibrilacije. Liječenje depresije kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom ima određene izazove. Osnovu u liječenju depresivnih poremećaja predstavljaju antidepresivi; ovisno o stupnju poremećaja koriste se i drugi psihofarmaci: stabilizatori raspoloženja, anksiolitici i antipsihotici. Kada se SSRI koriste u kombinaciji sa varfarinom rizik od bilo kakvog krvarenja, velikog krvarenja i hospitalizacija zbog krvarenja je povećana u poređenju sa tim pacijentima koji primaju isključivo varfarin (1,2,3). Demencija je klinički sindrom koji nastupa kada postoji deficit kognitivnog funkcioniranja u jednoj ili više kognitivnih domena (učenje i pamćenje, jezik, egzekutivne funkcije, pažnja, perceptivno – motorna i socijalna kognicija) te je dovoljno snažan da utječe na svakodnevno funkcioniranje i neovisnost osobe (4). Kardiovaskularna oboljenja su usko povezana kao uzročnik nastanka vaskularne demencije i nastanka Alchajmerove bolesti. Ova dva entiteta se razlikuju patofiziološki. Patologiju Alchajmerove bolesti definiše nakupljanje neuritskih plakova u neuronima, dok vaskularnu demenciju karakteriše cerebrovaskularna patologija, koja pokazuje hiperintenzitete bijele tvari, lakunarne infarkcije i ishemiju periventrikularnu leukoencefalopatiju. Postoji veliko preklapanje između Alchajmerove bolesti i vaskularne demencije u pogledu kliničkih karakteristika i neuropatoloških promjena.

Tačnije, obje demencije se mogu javiti u tandemu i dijele zajedničke faktore kardiovaskularnog rizika koji kada se grupišu zajedno mogu povećati vjerovatnoću demencije samostalno ili zbog povećanog rizika srčanih bolesti. Kardiovaskularne bolesti su važan faktor rizika u nastanku demencije, naročito je to izraženo kada se prikaže svaki entitet posebno i razjasni relativni doprinos u kognitivnom oštećenju. Smanjen cerebralni protok krvi (CPK) pogoršava vaskularnu homeostazu mozga, i povećava sve kognitivne probleme uzrokovane nagomilavanjem proteina (5).

Ciljevi istraživanja

- 1.Utvrditi stepen zastupljenosti depresije u oboljelih od atrijalne fibrilacije u odnosu na kontrolnu skupinu.
- 2.Utvrditi stepen zastupljenosti demencije u oboljelih od atrijalne fibrilacije u odnosu na kontrolnu skupinu.

Hipoteze

Radne hipoteze

1. Depresija je više zastupljena u oboljelih od atrijalne fibrilacije u odnosu na kontrolnu skupinu.
2. Demencija je više zastupljena u oboljelih od atrijalne fibrilacije u odnosu na kontrolnu skupinu.

Nulte hipoteze

1. Depresija nije više zastupljena u oboljelih od atrijalne fibrilacije u odnosu na kontrolnu skupinu.
2. Demencija nije više zastupljena u oboljelih od atrijalne fibrilacije u odnosu na kontrolnu skupinu.

Ispitanici i metode

Ispitanici

Istraživanje je sprovedeno u cijelosti u Javno zdravstveno-nastavnoj ustanovi Dom zdravlja „Dr Mustafa Šehović“ Tuzla u periodu od 01. 05 do 01. 10 2020. godine.

U istraživanju je učestvovalo 100 ispitanika podijeljenih u dvije grupe, eksperimentalnu i kontrolnu grupu. U eksperimentalnoj grupi je bilo 50 ispitanika iz tima 12 porodične medicine koji su imali ranije postavljenu dijagnozu fibrilacije atrija. Ispitanici su birani metodom slučajnog uzorka iz skupine pacijenata registrovanih u tim porodične medicine, oba spola, starijih od 18 godina koji se liječe od fibrilacije atrija, koji su dobrovoljno pristali da budu učesnici ispitivanja.

Kontrolna grupa ispitanika je bila sastavljena od 50 ispitanika, koji nisu imali postavljenu dijagnozu fibrilacije atrija. Urađena je retrospektivno-prospektivna studija.

Upitnici

Skrining (engl.screening) depresije standardizovanim upitnicima kod pacijenata sa visokim rizikom za nastanak depresije predstavlja primjer dobre kliničke prakse (evidence based medicine).

Tim porodične medicine treba sprovoditi skrining depresije kod pacijenata sa visokim rizikom (pacijenata sa prethodnom anamnezom depresije, pacijenata onesposobljenih prisustvom hroničnih oboljenja ili pacijenata sa drugim mentalnim

oboljenjima). Za skrining se preporučuje Hamiltonovu skalu za procjenu depresije (6).

Objektivni skrining testovi su korišteni u istraživanju: Hamilton-ova skala depresije (Hamilton Depression Rating Scale) i Mini cog test- upitnik na demenciju.

Ispitanici obje grupe, eksperimentalna i kontrolna, su popunili upitnike na demenciju, Mini cog test i na depresiju, Hemiltonova skala.

a) Mini - Cog test

Mini – Cog test sastoje se od crtanja sata i ponavljanja triju nepovezanih riječi. Crtež sata je uredan ako su brojevi na pravom mjestu, a kazaljke pokazuju jasno i vjerno zadano vrijeme. Bodovanje se provodi prema sljedećim uputama. Ispitaniku koji ne može ponoviti nijednu od tri riječi sugerira se prisutnost demencije (7). S druge strane, ispitaniku koji može ponoviti sve tri riječi ne sugerira se demencija, a za ispitanika koji ponovi jednu ili dvije riječi smatra se da ima kognitivni poremećaj ili da nije dementan ovisno o crtežu sat (8).

Mini cog test za otkrivanje demencije uradio je svaki ispitanik tako da smo na početku testiranja svakom ispitaniku rekli tri riječi koje će na kraju testiranja morati ponoviti, zatim crtanje sata gdje na satu mora obilježiti 6,12,3,9 te 10 do 2.

Ponavljanje 3 riječi nosi 3 boda, dok crtanje sata 2 boda tako da je najveći zbir 5 bodova. Ako je zbir bodova manji od 3 znači da postoji kognitivno oštećenje. Npr. Ukoliko ispitanik ne može da nacrtava sat a ponavlja 1-2 riječi ocjenjuje kao kognitivno oštećenje.

b) Hamiltonova skala depresije

U istraživanju je korišten upitnik, Hamiltonova skala depresivnosti (HRSD) za određivanje *stepena depresije kod pacijenata* odnosno procjene stepena izraženosti depresivnog poremećaja ili uspješnosti liječenja i remisije simptoma depresije (Hamilton, 1960).

Naime HRSD (engl. Hamilton Rating Scale for Depression), poznata je i kao HDRS ili HAM-D). To je najrasprostranjenija skala u medicinskim istraživanjima. Profesor Maks (Max) Hamilton (1912-1988), njemački psihijatar i naučnik objavio je ovu skalu 1960. godine a potom je ažurirao i uradio dodatnu evaluaciju 1966, 1967, 1969 i 1980. godine. Koristi se za određivanje *stepena depresije kod pacijenata* procjene stepena izraženosti depresivnog poremećaja (Hamilton, 1960). Nezaobilazan je instrument u kliničkim i farmakološkim istraživanjima, kao i u kliničkoj praksi.

Hemiltonova skala za depresiju uključuje upitnik sa 17 pitanja sa ponuđenim odgovorima koje pacijenti sami biraju i zaokružuju a koji su bodovana od 0-4.

Intervalni skor HRSD predstavlja i kategorizuje depresiju: 0-7 uredan mentalni status; 8-13 blagu depresiju; 14-18 srednje tešku depresiju; 19-22 tešku (ozbiljnu depresiju); i >22 boda vrlo tešku, ozbiljnu depresiju (9).

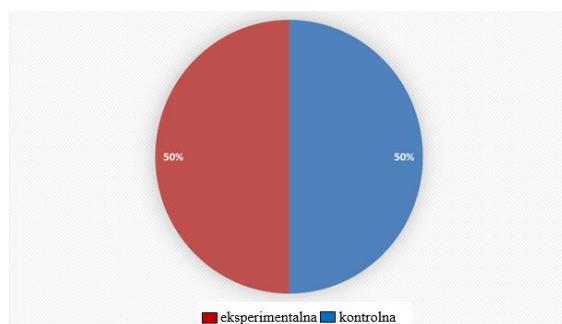
Statistička obrada podataka

Priključeni podaci u istraživanju su analizirani statističkim programom SPSS 23. U okviru deskriptivne statistike izračunati su osnovni pokazatelji, apsolutne i relativne frekvencije, aritmetička sredina i mjere disperzije uz primjerenog grafičko prezentiranje te logistička regresija.

Rezultati

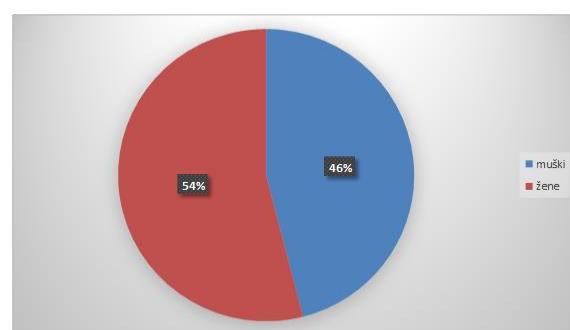
Demografske karakteristike ispitanika

Istraživanjem je obuhvaćeno 100 ispitanika, podijeljenih u dvije grupe. Prva grupa od 50 ispitanika je eksperimentalna i sačinjavaju je ispitanici koji određeno vrijeme imaju dijagnostikovanu bolest atrijalnu fibrilaciju, dok je druga grupa kontrolna koju sačinjava 50 ispitanika kod kojih nije dijagnostikovana atrijalna fibrilacija. (Slika 1).



Slika 1. Ukupan broj ispitanika

U istraživanju je učestvovalo 54 % ispitanika ženskog spola i 46% ispitanika muškog spola (Slika 6). U obje skupine zastupljeno je po 23 ispitanika muškog i 27 ispitanika ženskog spola.



Slika 2. Zastupljenost ispitanika prema spolu

Prosječna starosna dob muških ispitanika u eksperimentalnoj grupi je 73,52 godine sa prosječnim odstupanjem 6,16 godine, dok je prosječna starosna dob muškaraca u kontrolnoj grupi 71,26 godina sa prosječnim odstupanjem 5,37 godine. (Tabela 1).

Tabela 1. Dob ispitanika po spolu i grupama

SPOL	EKSPERIMENT	KONTROL	P
	ALNA GRUPA	NA GRUPA	
MUŠKI	73,52 ± 6,16	71,26 ± 5,37	0,192
ŽENSKI	72,78 ± 6,13	,00 ± 7,53	0,346
UKUPNO	72,12 ± 6,09	71,12 ± 6,05	0,118

Legenda: P- vjerovatnoća

Istraživanjem depresije kod obje skupine ispitanika, utvrđeno je da postoji statistički značajna povezanost između stepena depresije i pripadnosti grupi, odnosno između stepena depresije i bolesti, obzirom da je P-vrijednost manja od 0,05 nivoa značajnosti na kome je provedeno testiranje hipoteza.

Prema tome, kod obje skupine dominiraju ispitanici sa blagim stepenom depresije, dok ako posmatramo ozbiljnu depresiju vidimo da je značajno veći procenat ispitanika eksperimentalne skupine sa ozbiljnom depresijom 6%.

Tabela 2. Broj i struktura ispitanika prema prisutnosti depresije među grupama

Hamilt onova skala depres ije	EKSPERIME NTALNA		KONTROL NA		UKUPN O	
	n	%	n	%	n	%
Nema depres iju	9	18,00	3	6,00	12	12,0 0
Blaga depres ija	33	66,00	3 6	72,0 0	69	69,0 0
Umjer ena depres ija	5	10,00	1 1	22,0 0	16	16,0 0
Teška depres ija	3	6,00	0	0,00	3	3,00
UKUP NO	50	100,00	5 0	100, 00	10 0	100, 00

$\chi^2 = 8,38$; df=3; P=0,039

Legenda: n- broj ispitanika, P- vjerovatnoća, df- standardna devijacija, χ^2 - test

Kod 78% ispitanika oboljela od atrijalne fibrilacije prisutno je kognitivno oštećenje. Prema rezultatima hi-kvadrat testa i njemu pripadajuće P-vrijednosti ($P<0,05$) postoji statistički značajna razlika među grupama, veći je procenat ispitanika sa stepenom oštećenja kognitivnih funkcija kod ispitanika sa atrijalnom fibrilacijom.

Tabela 3. Prisutnosti kognitivnih oštećenja među ispitanicima –Mini Cog test

Mini Cog test	EKSPERIMENTA LNA		KONTROL NA		UKUPNO	
	n	%	n	%	n	%
Ne	11	22,00	5 0	100,0 0	61	61,0 0
Da	39	78,00	0	0,00	39	39,00
UKUP NO	50	100,00	5 0	100,0 0	10	100, 00

$\chi^2 = 63,93$; df=1; P=0,000

Legenda: n- broj ispitanika, P- vjerovatnoća, df- standardna devijacija, χ^2 - test

Tabela 4. Rezultati logističke regresije

Varijab le	B	S.E	W al d	d f	Signi fika ntno st	Exp (B)
Demen cija (1) - Da	20,2 13	713 8,3	0, 00	1	1,00	600330 243,13
Konsta nta	- 2,57 7	0,6 08	,9 89	17	0,00	0,08

Legenda: B- regresijski koeficijent, S.A.- standardna greška procjene parametara, WALD-test važnosti svake prediktorske (nezavisne) varijable, Signifikantnost- nivo značajnosti varijable, df- stepeni slobode, Exp(B)- količnik vjerovatnoće

Tabela 5. Rezultati logističke regresije

χ^2 za model	97,963
df (stepeni slobode) za model	5
Signifikantnost za model	P= 0,000
Cox & Snell R^2	0,625
Nagelkerke R^2	0,833

Legenda: df- stepeni slobode, Exp(B)- količnik vjerovatnoće, Cox-Shnell - koeficijent determinacije, Naglerkerke R^2 - koeficijent determinacije, χ^2 - hi test

Na osnovu količnika vjerovatnoće [parametra exp (Beta)] zaključujemo da pacijenti sa demencijom imaju izrazito veće šanse za nastanak i razvoj atrijalne fibrilacije u odnosu na pacijente koji nemaju demenciju (bez kognitivnih oštećenja).

Diskusija

U literaturi ne postoji stroga veza utvrđena između atrijalne fibrilacije i depresije. Međutim, postoji nekoliko studija koje pokazuju povezanost atrijalne fibrilacije i depresije. U studiji koju su sproveli Thrall i ostali (10) izvjestili su da 38% ispitanika sa atrijalnom fibrilacijom ispunjava kriterijume za značajno stanje depresije koristeći Bekovu skalu depresije. Nije postojala značajna razlika u nivou depresije u grupi kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom i grupi pacijenata sa nekom drugom hroničnom bolesću (38% za ispitanike sa atrijalnom fibrilacijom u odnosu na 22% pacijente sa hipertenzijom). I depresija i anksioznost u korelaciji su sa kvalitetom života pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom. Dabrowski i ostali (11) otkrili su da pacijenti sa AF imaju znatno veće stope depresije od opšte populacije, dok je njihova kontrolna grupa imala depresiju sa prevalencom od 5,7% ± 5,8%. Perret-Guillaume i ostali (12) zaključili su da psihološki uticaj AF može imati čak i više kliničkih posljedica od njegovih fizičkih manifestacija. U odbranu takvih zaključaka, oni predstavljaju podatke prikupljene od starije populacije putem Duke Health Profile koji su pokazali značajne razlike u mentalnim funkcijama, nivoima depresije i anksioznosti kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom u odnosu na kontrolnu grupu. Presječno istraživanje provedeno na više od 4000 pacijenata na Islandu detektiralo je smanjen volumen sive tvari te značajno lošije rezultate testova procjene kognitivne funkcije u pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom u odnosu na kontrolnu grupu, bez obzira na pojavu moždanog udara. Roterdamska populacijska studija sa 6.514 učesnika bez demencije otkrila je veći rizik demencije kod onih koji su mlađi od 67 godina starosti i onih koji su dugo imali dijagnostikovanu AF dok je u našem istraživanju slabija kognitivna funkcija bila više prisutna kod starijih od 67 godina i koji su duže imali dijagnostikovanu atrijalnu fibrilaciju. Međutim, postoje sumnje i nedoumice kada govorio o ispitivanju kognicije kod pacijenata sa AF. Činjenica da se AF češće javlja u osoba starije životne dobi, kao i razni oblici

demencija, mogla bi rezultirati pogrešnim zaključkom o povezanosti ove dvije bolesti te moramo uzeti u obzir dugotrajnost patofizioloških procesa koji vode razvoju demencije, a započinju mnogo ranije od pojave prvih kliničkih simptoma bolesti. Upravo na takve dileme fokusiralo se naučno istraživanje koje je uključilo preko 10 000 pojedinaca iz Whitehall II prospektivnog kohortnog istraživanja te ispitivalo povezanost trajanja AF i kognitivnog propadanja te uticaj prateće koronarne bolesti srca i pojave moždanog udara na navedenu povezanost. Rezultati su pokazali naglašenije pogoršanje kognitivnih sposobnosti u pacijenata kojima je atrijska fibrilacija dijagnosticirana u mlađoj životnoj dobi. Kada se uzme u obzir i pojava moždanog udara i koronarne bolesti srca, trajanje AF i kognitivno propadanje više nisu bili statistički značajno povezani. U zaključku istraživanja autori konstatuju da moždani udar samo djelimično objašnjava povezanost AF i razvoja demencije te da je daljnje proučavanje ove teme od velike važnosti.

Zaključak

Prediktori, kao što je demencija u našem istraživanju je imala statističku važnost u razvoju atrijalne fibrilacije u odnosu na depresiju, koja nije imala statističku važnost među grupama.

ID 0009-0003-8139-3255

Literatura

1. Christodoulou GN, Lecic-Tosevski D, Kontaxakis VP. Issues in Preventive Psychiatry. Basel: Karger, 1999.
2. Mental Health: New understanding, new hope. Geneva: WHO, 2001.
3. Mental and behavioral disorders, clinical descriptinos and diagnostic guidelines. Geneva: WHO, 1992.
4. Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, Ruskin JN. Cognitive Impairment Associated With Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. Annals of Internal Medicine. 2013;158:338
5. Watson T, Shantsila E, Lip GYH. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. Lancet. 2009;373(9658):155–66.
6. Sutherland i sar., Sutherland JE, Sutherland AJ, Hoehns D (2003) Achieving the best outcome in tretment of depression. Journal of Family Practice. 59 (3):203-10. 2003).
7. Borson S, Scanlan JM, W atanabe J et al. Improving identification of cognitive impairment in primary care. Int J Geriatr Psychiatry 2006;21:349–355
8. Sošić M., Vuletić V., Tomić Z., Bogdanović N. Dijagnostički i terapijski pristup pacijentu s kognitivni smetnjama. Medicina fluminensis 2018,54,2.140-154.
9. Hamilton M (1960) A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 23:56-62. Novović Z, Janičić M Diskriminativne mogućnosti Hamiltonove skale depresivnosti: ROC analiza. Psihologija. 2009;38: 473-89.
10. G.Thrall, D. Lane, D. Carroll, and G. Y. H. Lip, "Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systemic review,"The American Journal of Medicine, 2006; 119 : 448.e1–448.e19.
11. R. Dabrowski, E. Smolis-Bak, I. Kowalik, B. Kazimierska, M. Wojcicka, and H. Szwed, "Quality of life and depression in ' patients with different patterns of atrial fibrillation," Kardiologia Polska, 2010; 68 (10) : 1133 - 1139.
12. Perret-Guillaume, S. Briancon, D. Wahl, F. Guillemin, and F. Empereur, "Quality of Life in elderly inpatients with atrial fibrillation as compared with controlled subjects," Journal of Nutrition, Health and Aging, 2010; 14 (2) : 161-166.



FIZIČKO-MEHANIČKA SVOJSTVA TEMELJNOG TLA ZA STAMBENE OBJEKTE
PHYSICAL-MECHANICAL PROPERTIES OF FOUNDATION SOIL FOR RESIDENTIAL
BUILDINGS

Haris Dželilović¹, Almir Šabović²

1. Haris Dželilović, Evropski univerzitet „Kallos“, Tuzla
2. Almir Šabović, Evropski univerzitet „Kallos“, Tuzla

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.57

Koresponding autor

e-mail: dzelilovich@icloud.com

Sažetak

Zadatak ovog rada bio je proučavanje fizičko – mehaničkih svojstava tla pri izgradnji stambenih objekata. Kroz ovaj rad nastojalo se približiti fizičko – mehaničkim svojstima tla, te važnosti samog tla pri izgradnji stambenih objekata. Kroz sami teorijski dio rada obrazloženi su pojmovi i definicije vezane za samo tlo, te fizičko – mehaničkih svojstava tla kao najvažniji faktor za analizu u ovom radu. Istraživanje se bavilo problematikom nedovoljnog analiziranja tla usred kojeg mogu nastati svojevrsni problemi po sigurnost objekta. Kroz ovo istraživanje provlačila se metoda prikupljanja podataka – upitnik, gdje se sručnjaci iz oblasti građevinarstva davali mišljenja i savjete koje bi unaprijedile trenutno stanje struke u pogledu pomenute tematike. Rezultati su pokazali da u određenim granicama postoji nedovoljno analiziranje tla, ali kada se sagledaju cjelokupni rezultati mogu se zapaziti odlične smjernice koje su stručnjaci dali kroz svoje vlastito iskustvo i samim tim doprinijeli ovom radu, kao i ostalim inženjerima koji se bave i budu bavili sličnim temama.

Ključne riječi: fizičko-mehanička svojstva tla, tlo, mehanika tla.



Summary

The task of this work was to study the physical and mechanical properties of soil during the construction of residential buildings. Through this work, an effort was made to get closer to the physical and mechanical properties of the soil, and the importance of the soil itself in the construction of residential buildings. Through the theoretical part of the paper, the terms and definitions related to the soil itself, and the physical and mechanical properties of the soil as the most important factor for analysis in this paper, are explained. The research dealt with the problem of insufficient analysis of the soil, in the middle of which some kind of problems for the safety of the building can arise. Through this research, a method of data collection - a questionnaire - was used, where experts from the field of construction gave opinions and advice that would improve the current state of the profession in terms of the mentioned topic. The results showed that there is insufficient soil analysis within certain limits, but when looking at the overall results, one can notice the excellent guidelines that the experts gave through their own experience and thus contributed to this work, as well as to other engineers who are and will be dealing with similar topics.

Key words: physical-mechanical properties of soil, soil, soil mechanics.

Uvod

Sama pomisao na tlo odmah asocira na Karl Von Terzaghi jednog od najvećih naučnika kada je u pitanju nastanak i razvoj mehanike tla, te navodi da: „Temelji građevina uvijek su bili pastorčad zato što nema slave u temeljenju i što uzroci uspjeha ili neuspjeha leže skriveni duboko u tlu, ali djela osvete temelja zbog pomanjkanja brige o njima mogu biti veoma zbumujuća“. Odnos tla i građevinarstva usko je povezan, te se samo tlo može posmatrati kao jedan od značajnih građevinskih materijala, čija uloga je jako bitna pri izgradnji bilo kojeg objekta. Učestali problemi koji nastaju tokom gradnje, ili poslije gradnje a čiji je uzročnik pretežno uticaj tla bili su motiv više da se tlu, te fizičko – mehaničkim svojstvima posveti više pažnje i pokuša detaljnije približiti pomenuti problem. Kroz teoriju rada predstavljen je razvoj mehanike tla gdje je opisano na koji način je počelo detaljnije promatranje problematike koju predstavlja mehanika tla na objekte i koji naučnici su imali veliki uticaj u njenom razvoju. Razmatrani su pojmovi i zadaci mehanike tla, fizičko – mehanička svojstva tla, terenska istraživanja, te postupci i metode temeljena. Kroz ovaj rad se nastojalo doprinijeti tome da se više vremena i pažnje posveti istraživanju svojstva tla, reaktivnom uticaju tla na građevinu, te da se teži što najboljim i ekonomičnjim rješenjima kako bi problemi sveli na minimum.

Ciljevi rada

Istražiti mišljenja stručnjaka o važnosti tla pri izgradnji objekata.

Istražiti mišljenja stručnjaka o važnosti fizičko – mehaničkih svojstava tla pri izgradnji stambenih objekata.

Istražiti savjete stručnjaka za oblast geomehanike kada je u pitanju izgradnja stambenih objekata.

Hipoteze

Radna hipoteza

Mogu se istražiti mišljenja stručnjaka o važnosti tla pri izgradnji objekata.

Mogu se istražiti mišljenja stručnjaka o važnosti fizičko – mehaničkih svojstava tla pri izgradnji stambenih objekata.

Mogu se istražiti savjeti stručnjaka za oblast geomehanike kada je u pitanju izgradnja stambenih objekata.

Nulta hipoteza

Ne mogu se istražiti mišljenja stručnjaka o važnosti tla pri izgradnji objekata

Ne mogu se istražiti mišljenja stručnjaka o važnosti fizičko – mehaničkih svojstava tla pri izgradnji stambenih objekata.

Ne mogu se istražiti savjeti stručnjaka za oblast geomehanike kada je u pitanju izgradnja stambenih objekata.

Osnove mehanike tla

Znanost o tlu u građevinskom smislu može se podijeliti prema područjima izučavanja na dva glavna dijela: mehanika tla i stijena i statika tla. Mehanika tla izučava i opisuje tlo u prostoru na kojem ili unutar kojeg se gradi. S te strane mehanika tla mlada znanost. Intenzivni razvoj započeo je razvojem tehnologije u prvoj četvrtini dvadesetog stoljeća, te je tada počela pronalaziti prve veze sa teoretskim rješenjima. Danas pokušava dati podatke o fizičko-mehaničkim svojstvima tla, potrebnim za postojeće mogućnosti geotehničkih proračuna. Statika tla bavi se čvrstoćom i stabilnošću zemljanih građevina. Obuhvata pretežno klasične grafostatičke metode primjenjene na proračune kod kojih tlo kao opterećenje djeluje na građevine (potporni zidovi, stabilnosti kosina), te su joj srodne klasična statika i znanost o čvrstoći (Bonacci, 2007).

Mehanika tla, kao dio opšte mehanike, bavi se teorijskim i praktičnim proučavanjem fizičkih, mehaničkih, hemijskih i inženjerskih osobina tla, te proučavanjem međusobnog djelovanja između samog objekta i tla, te ponašanja prirodnih kosina i objekata izgrađenih od zemljanih materijala, uključujući metode pojačanja tla (Selimović, 2000). Mehaniku tla se zasniva na dvije idealizacije realnog tla:

- a) Tlo je kruto plastično tijelo za posmatranje problema sloma tla tj. graničnog opterećenja.
- b) Tlo je elastično tijelo za posmatranje problema deformacija u tlu. Realno tlo nije niti jedno od toga no ta je idealizacija pogodna za analitičko rješavanje više tipičnih zadataka u mehanici tla. Realno tlo je ustvari nelinearno elastičan materijal s povratnim deformacijama pri rasterećenju (Kvasnička&Domitrović, 2007).

Razvoj mehanike tla

Mehanika tla je razvijena početkom 20. vijeka. Potreba za detaljnijom analizom ponašanja tla pojavila se u mnogim zemljama, često kao rezultat spektakularnih nesreća, kao što su odroni i kvarovi temelja. Važan doprinos razvoju mehanike tla izradio je Karl Terzaghi, koji je između ostalog opisao kako se nositi s uticajem pritisaka porne vode na ponašanje tla. Mehanika tla je postala zasebna grana inženjerske mehanike jer tla imaju niz posebnih svojstava, koja treba razlikovati od ostalih materijala. Veliki broj stručnjaka u svijetu nakon Terzagha dali su značajan doprinos razvoju mehanike tla, a pojedine njihove metode upotpunile su njenu sve veću primjenu kao npr.: Bishop, A., Boussinesq, Caquot A., Casagrande A., Jaky J., Meyerhof G., Mohr D., Newmark N., Rankine W., Skempton A., Sokolovski V., Taylor D., Atterberg A., i mnogi drugi (Selimović, 2000). Razvoj tla je također potaknut širokim spektrom primjene tla u niskogradnji, jer sve konstrukcije zahtijevaju zdrav temelj i imaju zadatak da prenesu svoja opterećenja na tlo.

Za prve važne doprinose mehanici tla zaslужan je Coulomb, koji objavio važnu raspravu o propadanju tla 1776., a Rankine koji je 1857. objavio članak o mogućim stanjima stresa u tlu. Godine 1856. Darcy je objavio svoje poznato djelo o propusnosti tla vodoopskrbe grada Dijona. Stimulirajući faktor bilo je osnivanje laboratorije za mehaniku tla „Delft“ 1934. godine, danas poznatog kao „GeoDelft“. U mnogim zemljama svijeta postoje slični instituti i konsultantske kuće koje su specijalizovane za mehaniku tla. Obično se oni bave i inženjeringom temelja, koji se bavi primjenom principa mehanike tla na projektovanje i konstrukciju temelja u inženjerskoj praksi. Mehanika tla i inženjerstvo temelja zajedno se često označavaju kao geotehnika. Razvoj mehanike tla također je potaknut širokim spektrom primjene tla u niskogradnji, budući da sve građevine zahtijevaju čvrst temelj i treba prenijeti svoja opterećenja na tlo. Međunarodna organizacija u području geotehnike je Međunarodno društvo za mehaniku tla i geotehničko inženjerstvo ISSMGE, koji organizira konferencije i potiče daljnji razvoj geotehnike osnivanjem međunarodnih studijskih grupa i standardizacijom (Verruijt, 2001).

Opšti pojmovi i zadaci mehanike tla

Kako navodi Selimović (2000) osnovni zadaci mehanike tla ili, blize rečeno mehanike građevinskog tla su:

- a) Izučavanje fizičkih, mehaničkih i hemijskih karakteristika tla i metoda pomoću kojih se određuju parametri kojima se karakterišu ove osobine.
- b) Iznaлаženje odnosa između napona i deformacija u funkciji vremena, te određivanje kriterija sloma.
- c) Raspodjela napona i deformacija ispod objekta u tlu ili unutar zemljjanog objekta, uslijed djelovanja vanjskog opterećenja i unutrašnjih sila.

- d) Uspostavljanje odnosa između toka slijeganja, vremena i konsolidacije tla nastaje pod djelovanjem opterećenja, te razmatranje uticaja vode na tlo i njegove osobine.
- e) Metode i način iznalaženja pritiska na potporne i podzemne konstrukcije i provjera njihove stabilnosti.
- f) Izučavanje čvrstoće i stabilnosti tla i objekata od zemljanih materijala, te metode proračuna nosivosti tla, stabilnosti prirodnih i vještačkih kosina.
- g) Poboljšanje fizičko-mehaničkih i deformacionih osobina tla, te uticaj dinamičkog opterećenja na tla.

Postanak, podjela i način raspoznavanja tla

Tlo od davnina služi kao građevinski materijal. Ono je osnovni građevinski materijal za izvođenje nasipa. Prilikom izvođenja nasutih građevina najvažniji je zadatak građevinskog inženjera da utvrdi da li fizičko - mehaničke osobine ugrađenog materijala odgovaraju onima koje su predviđene u projektu. Na taj način se osigurava stabilnost, trajnost i funkcionalnost nasute građevine. Ukoliko tražene osobine tla nije moguće postići prilikom ugradnje, potrebno je u toku građenja izvršiti izmjene u projektu s činjenično utvrđenim osobinama ugrađenog materijala (Bonnaci, 2007).

Za građevinskog inženjera tlo je svaka necementirana ili slabo cementirana akumulacija mineralne čestice nastale trošenjem stijena, prazni prostor između čestice koje sadrže vodu i/ili vazduh. Slaba cementacija može biti posljedica karbonata ili oksidi taloženi između čestica ili zbog organske tvari (Craig, 2004). Sa građevinske tačke gledišta, tlo predstavlja prirodnu mješavinu mineralnih zrna, koja se mogu razdvojiti mehaničkim postupkom. Zrna tla mogu biti različitih veličina, oblika i mineralnog sastava, pri čemu se podrazumijeva

da u ukupnoj zapremini većinu prostora zauzimaju integranularne šupljine.

Tlo nastaje kao rezultat mnogih hemijskih i fizičkih, mehaničkih procesa raspadanja površinskih dijelova stijena koje su izložene vanjskim uticajima. Samim tim, destruktivni procesi u formiranju tla od osnovne stijene mogu biti fizički i hemijski (Maksimović, 2008). Osnovne karakteristike tla su : gustoća čestica ili masa jedinice, zapremina čestica tla (specifična težina), granulometrijski sastav, što ujedno predstavlja podjelu čestica tla po veličini izražena u postotku mase i boja, oblik i mineraloški sastav čestica. Tečnost u porama tla uglavnom predstavlja voda, i ako mogu biti i druge tečnosti. I ako su mehaničke osobine vode dobre poznate, njeno ponašanje u sitnim porama u tlu ne odgovara često klasičnoj fizici, jer dolazi do interakcije na molekularnom nivou. Model tla pomoću kojeg se kvantituju jedinični odnosi zapremina masa u uzorku tla, koristi se zbog jednostavnijeg definisanja odnosa komponenti u tlu (Šabović, 2016). Mineraloški sastav određuje fizičke i hemijske osobine čestica tla. U mješavini čestica koje čine tlo, za fizičko-mehaničke osobine bitnu ulogu može igrati i udio gline. Većinu pojava koje se izučavaju u mehanici tla mogu se objasniti pomoću osobina minerala glina (Selimović, 2000). Struktura tla definira svojstva tla, a zavisno o načinu na koji je tlo nastalo u prirodi nalazimo različite strukture. Struktura tla je raspored čvrstih čestica u tlu te se ona kod koherenih i nekoherenih materijala tla bitno razlikuje (Mitchell, K. J & Soga. K., 2005). Postoje razne vrste tla koje je potrebno prepoznati, razvrstat i podijeliti na način da se mogu opisati i svrstati u kategorije sličnih osobina. Podjela se vrši na više načina i prema različitim kriterijima.

Česta se vrši podjela prema: prirodi materijala, načinu postanka i krupnoći zrna tla (Selimović, 2000). (Nonveiller, 1979) navodi da postoje različite podjele tla, ali da u geotehnici najviše koristimo: a) drobine i obluci od 60 do 200mm ; b) krupnozrna (nevezana tla), a to su : šljunak čiji je promjer zrna od 2-60mm, c) pjesak čiji je promjer zrna od 0,06-2mm; d) sitnozrna (vezana tla) a to su : prah (prašina) čiji je promjer zrna od 0,002- 0,06mm, glina čiji je promjer zrna < 0,002mm. e) organska tla. Identifikacija tla predstavlja određivanje osobina tla. Opiti identifikacije mogu se obaviti na terenu i u labaratoriji. Opiti se na terenu su mnogo jednostavniji i izvode rukama uz pomoć noža, a služe za razvrstavanje izvađenih uzoraka u klasifikacione grupe, na osnovu čega se određuju dalja terenska i labaratorijska istraživanja. Bitnu ulogu za identifikaciju tla može predstavljati i iskustvo osobe koja vrši identifikaciju, jer se prvo radi na osnovu vizualnog uvida (Šabović, 2016).

Fizičko-mehaničke osobine tla

Fizičke karakteristike određuju stanje u kome se tlo nalazi. Osnovne karakteristike se određuju na taj način što se uzorci ispituju u laboratoriji, a izvedene osobine se određuju računskim putem iz osnovnih (Glišić, 2004). Osnovne karakteristike čestica tla su: gustoća čestica tla ili masa jedinice volumena čestica tla (nekad se to krivo zvalo "specifična težina"), granulometrijski sastav koji predstavlja raspodjela čestica tla po veličini i njihovog postotka mase, boja, te oblik i mineraloški sastav čestica (Kvasnička & Domitrović, 2007). Gustoća čvrstih čestica tla je masa čvrstih čestica tla bez pora išupljina u jedinici zapremine čvrstih čestica, a izražava se u g/cm³ ili kg/m³. Za razne vrste tla gustoća ne varira i kreće se obično od 2.600 do 2.800 kg/m³. Tlo je porozna materija jer se sastoji od određene količine zrna različitih veličina i od šupljih međuprostora.

Prostore između čestica nazivamo porama. Pokazatelji koji karakterišu odnose između pojedinih faza daju se u ovim i narednim izlaganjima kao što su: poroznost, koeficijent pora, vlažnost, zasićenost i jedinične težine. Poroznost tla definiše se kao odnos ukupne zapremine pora prema ukupnoj zapremini uzorka tla. Mnoge osobine tla ili zemljanih materijala ovise od sadržaja vode zbog toga je ovaj podatak veoma značajan za procjenu ostalih fizičko-mehaničkih osobina. Prema definiciji, vlažnost uzorka ili sadržaja vode predstavlja odnos između mase vode u uzorku i mase suhog uzorka, odnosno težine vode u porama uzorka i težine čvrstih čestica. Gustoća uzorka tla ili materijala sa porama i šupljinama je masa uzorka u prirodnom stanju, u jedinici zapremine sa porama ispunjenim zrakom, vodom ili djelimično zrakom i vodom. Pod konzistencijom tla podrazumijeva se agregatno stanje tla u zavisnosti od sadržaja vode. U pogledu konzistencije postoji razlika između koherentnog i nekoherentnog tla. Konzistencija šljunka i pjeska praktično ne zavisi od sadržaja vode, dok za koherentna tla (glina, prah), konzistencija zavisi od količine vode koju tlo sadrži. U mehanici tla najvažnije su : granica tečenja, granica plastičnosti, granica sakupljanja. Ove granice se nazivaju Atterbegove granice. (Selimović, 2000). Granulometrijski sastav je, za neki uzorak tla, veza (relacija, odnos) svih razreda promjera zrna i njihovih postotaka masa. Već se samo na temelju granulometrijskog sastava mogu odrediti neke fizikalne karakteristike tla, a za njegovu primjenu u geotehničkim zahvatima, kao npr : vodopropusnost, stišljivost, kapilarnost, filterska svojstva, osjetljivost na smrzavanje, nosivost, podložnost eroziji, uporabljivost određene mehanizacije itd. Osnovni koraci u određivanju granulometrijskog sastava su: odabiranje reprezentativnog uzorka, dispergiranje agregata na konačne čestice, mjerjenje mase pojedinih frakcija.

Prema (Holtz, Kovacs i Sheahan, 1981) postupci za određivanje granulometrijskog sastava su: sijanje – za čestice veće od 0,06 mm; areometriranje (sedimentiranje čestica u vodi) – za čestice manje od 0,06 mm; kombinirana analiza – ako materijal sadrži i krupne i sitne frakcije (Holtz, R. D., Kovacs, W. D., & Sheahan, T. C., 1981).

Terenska ispitivanja i istraživanja tla

Svrha geotehničkih istražnih radova jeste da se dobije pouzdane informacije o tlu u području građenja objekta.

Samo sa pouzdanim i konkretnim informacijama može se pristupiti izgradnji objekta, projektovanju temeljenja i prognozirati njegovo ponašanje u interakciji sa tlom, prognozirati uticaj građenja na susjedne objekte i na opšti stabilnost terena ili ustanoviti druge podatke koji omogućuju adekvatnu analizu geotehničkog zadatka (Sowers, 1979). U okviru terenskih istraživanja i ispitivanja terena posebno se izdvajaju istražno bušenje sa jezgrovanjem, raskopi i jame, uzorkovanje, ispitivanje vodopropusnosti tla (Šabović, 2016). Kada se ispituje tlo prilikom manjih dubina iznad razine podzemne vode, onda se pristupa kopanju sondažnih jama. Sondažne jame daju jasan prikaz sastava tla, te iz njih prema potrebama mogu vaditi veći poremećeni uzorci, mali neporemećeni uzorci u cilindrima i veliki neporemećeni blokovi (Nonveiller, 1979). Bušenje predstavlja prodiranje bušaćeg pribora u tlo do određene dubine i zatim vađenja tog pribora zajedno s dijelom tla koje će biti podvrgnuto stručnom, geotehničkom pregledu. Svrha geotehničkog bušenja je vađenje jezgre koja ide na daljnju obradu za razliku od rudarskog bušenja gdje je svrha pravljenja rupe (Bonnaci, 2007). Uzorkovanje se obavlja u toku bušenja tla, tj. u okviru terenskih istražnih radova. Uzorci se uzimaju prema unaprijed utvrđenom programu, a mogu biti poremećeni i neporemećeni uzorci. Terenski „in situ“ opiti služe kao osnovna ili

dopunska istraživanja. Pored toga ova ispitivanja mogu poslužiti kao kontrolna ispitivanja poboljšanja tla. U praksi se koriste slijedeći opiti: standardni penetracioni test (SPT), statički penetracioni test (CPT), opit krilnom sondom, presiometar, dilatometar. Tokom izvođenja nekih opita moguće je mjerjenje pornog pritsika (Šabović, 2016).

Metodologija istraživanja

Problem ovog istraživanja predstavlja neadekvatno analiziranje tla prilikom izgradnje objekata. Opšte poznato je da je dobro analizirano tlo prvi od uvjet za izgradnju objekata. Kroz predmet istraživanje posebno se dalo na značaju fizičko – mehaničkih svojstava tla.

Kada sagledamo doprinos ovog istraživanja u oblasti građevinarstva, može se reći da će rezultati ovog istraživanja biti iskorišteni kao osnov za seminare u građevinskim školama i fakultetima, za kompanije koje se bavi geomehaničkim radovima, stručnjake koje žele usavršiti svoje metode pri rješavanju problema vezanih za tlo. Dobiveni rezultati ovog istraživanja u konačnici mogu potaknuti mnoge na detaljno razmišljanje o važnosti fizičko – mehaničkih osobina, kao i same uloge tla u građevinarstvu. Cilj ovog istraživanja je istražiti i interpretirati mišljenja stručnjaka o fizičko-mehaničkim svojstvima tla u kontekstu izgradnje stambenih objekata.

Zadatak 1 : Istražiti i interpretirati mišljenja stručnjaka o važnosti tla pri izgradnji objekata.

Zadatak 2 : Istražiti i interpretirati mišljenja stručnjaka o važnosti fizičko – mehaničkih svojstava tla pri izgradnji stambenih objekata.

Zadatak 3 : Istražiti i interpretirati savjete stručnjaka za oblast geomehanike kada je u pitanju izgradnja stambenih objekata.

Populaciju ovog istraživanja predstavljaju svi stručnjaci iz oblasti građevinarstva sa područja Grada Gračanice. Uzorak ovog istraživanja čini pet stručnjaka iz oblasti građevinarstva sa područja grada Gračanice. Ovo istraživanje poslužilo se statističkom i deskriptivnom metodom. Statistička metoda predstavlja analizu dobivenih podataka određenim instrumentom radi dolaženja do potrebnih informacija, dok deskriptivna metoda dobivene podatke i rezultate pokušava opisati i staviti u kontekst teme ovog istraživanja. Metoda prikupljanja podataka kojom se služilo ovo istraživanje je

metoda upitnika. Upitnik je konstruisan iz dvadeset pitanja. Pitanja su otvorenog i zatvorenog tipa. Radi se o trostepenoj Likertovoj skali jer je ovo istraživanje bazirano na ispitivanju mišljenja i stavova. Instrument ovog istraživanja sadrži pitanja koja se tiču : tla, fizičko – mehaničkih svojstava , geomehanike. Ovim upitnik pokušalo se doći do smjernica koje bi poslužile u dalnjem razvoju geomehanike.

Analiza i interpretacija rezultata

Tablica 1. Analiza temeljnog tla kao najvažniji faktor pri izgradnji stambenih objekata

Rb.	Stavka	Slažem se	Niti seslažem niti se ne slažem	Ne slažem se
1.	Analiza temeljnog tla je najvažniji faktor pri izgradnji stambenih objekata.	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)

Tablica 2. Posljedice po objekat kao najčešći slučaj uslijed neadekvatne analize tla

Rb.	Stavka	Slažem se	Niti seslažem niti se ne slažem	Ne slažem se
2.	Posljedice po objekat najčešće nastaju uslijed neadekvatne analize tla.	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)

Tablica 3. Važnost tla kao zanemariv faktor prilikom gradnje stambenih objekata

Rb.	Stavka	Da	Ne
3.	Da li se važnost tla zanemaruje prilikom gradnje stambenih objekata.	2 (40%)	3 (60%)

Tablica 4. Fizičko - mehanička svojstva kao najvažnija svojstva tla

Rb.	Stavka	Slažem se	Niti seslažem niti se ne slažem	Ne slažem se
4.	Fizičko – mehanička svojstva su najvažnija svojstva tla.	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

Tablica 5. Fizičko - mehanička svojstva tla kao zanemariv faktor prilikom izgradnje stambenih objekata

Rb.	Stavka	Da	Ne
5.	Da li se fizičko – mehanička svojstva tla zanemaruju prilikom izgradnje stambenih objekata.	1 (20%)	4 (80%)

Tablica 6. Metode poboljšanja tla

Rb.	Pitanje - stavka	Odgovori svih ispitanika
6.	Po, Vama putem kojih metoda možemo poboljšati svojstva tla?	Zamjena materijala, zbijanjem tla ili zamjenom materijala, zamjena tla i ojačanjem tla ugradnjom geomreža ili saća, zamjena nasipa, zamjena tla.

Tablica 7. Preventivne mjere spriječavanja uticaja podzemnih voda na tlo stambenih objekata

Rb.	Pitanje - stavka	Odgovori svih ispitanika
7.	Koje su preventivne mjere spriječavanja uticaja podzemnih voda na temeljno tlo stambenih objekata?	Drenažama, adekvatna odvodnja podzemnih voda, pravilno dreniranje i ispumpavanje, spriječavanje uzgona otvaranjem dovoljnog broja bunara uz držanje nivoa pv pumpama ili prelivima, najčešće dreniranje, izolacija.

Tablica 8. Preventivne mjere spriječavanja uticaja mraza na temeljno tlo stambenih objekata

Rb.	Pitanje - stavka	Odgovori svih ispitanika
8.	Koje su preventivne mjere spriječavanja uticaja mraza na temeljno tlo stambenih objekata ?	Pravilno temeljenje po standardima, povećanje dubine fundiranja, dubina fundiranje min. 80cm, povećanje dubine temeljenja, temelje se ispod 60 cm dubine a to je po propisima maksimum zamrzavanja tla.

Diskusija i zaključci

Kroz ovaj rad nastojalo se detaljno prikazati o važnosti tla u građevinarstvu, približiti fizičko-mehaničkim svojstvima tla, samoj važnosti fizičko – mehaničkih svojstava tla za stambene objekte, te generalno ispitati probleme vezane za geomehaničke radeve koji se svakodnevno javljaju pri izgradnji stambenih objekata. Dakle, posmatrajući tabelu br.1. o tlu kao najvažnijem faktoru pri izgradnji stambenih objekata rezultati pokazuju da stručnjaci nisu bili saglasni sa stavovima da je tlo najvažniji faktor pri početku građenja što svakako iziskuju potrebu za detaljnijom analizom u budućnosti kako bi se samoj analizi tla pristupilo profesionalnije.

Kada je u pitanju neadekvatna analiza tla može se zaključiti da posljedice po objekat zaista nastaju uslijed iste, na to nam ukazuje tabela br.2. Što je jako bitno za ovaj rad došlo je se do toga da su fizičko – mehanička svojstva tla najvažnija svojstva tla, te da se njihova svojstva ne zanemaruju prilikom izgradnje stambenih objekata gdje su stručnjaci imali ista mišljenja po tom pitanju. Kada je riječ o savjetima i smjernicama stručnjaka po pitanju poboljšanja svojstava tla došlo je do sličnih rješenja u vidu zamjene tla, zbijanjem tla, zamjena tla, ojačanjem tla geomrežom.

Preventivne mjere spriječavanja uticaja podzemnih voda na tlo se služeći dobivenim rezultatima može rješiti najčešće drenažama gdje su stručnjaci imali iste odgovore, kao i spriječavanje uzgona otvaranjem dovoljnog broja bunara uz držanje nivoa pumpama ili prelivima, dok kada je u pitanju spriječavanja uticaja mraza na temeljno tlo rješenja su pravilno temeljenje i povećanje dubine fundiranja, i na ovom pitanju stručnjaci su imali ista mišljenja.

Literatura

1. Craig, R. F. (2004). *Craig's soil mechanics*. CRC press.
2. Glišić, M. (2004). Fundiranje arhitektonskih objekata. Betonske konstrukcije, Prvo poglavlje, Beograd.
3. Holtz, R. D., Kovacs, W. D., & Sheahan, T. C. (1981). *An introduction to geotechnical engineering* (Vol. 733). Englewood Cliffs: Prentice-Hall.
4. Kvasnička, P., & Domitrović, D. (2007). Mehanika tla. Interna skripta. Rudarsko-geološko-naftni fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb.
5. Mitchell, K. J. Soga. K. 2005. *Fundamentals of soil behavior*.
6. Nonveiller, E. (1979). *Mehanika tla i temeljenje gradjevina*. Školska knjiga, Zagreb.
7. Roje-Bonacci, T. (2007). *Mehanika tla*. 3. izd. Split: Sveučilište u Splitu, Građevinsko-arhitektonski fakultet.
8. Selimović, M. (2000). *Mehanika tla i temeljenje I dio*. Faculty of Civil Engineering Mostar.
9. Sowers, G. F. (1979). *Introductory Soil Mechanics & Foundations*. Geotechnical engineering, 92, 114-117.
10. Šabović, A. (2016). *Mehanika tla u inženjerskoj praksi*. Evropski univerzitet Brčko distrikt, Brčko.
11. Verruijt, A. (2001). *Soil mechanics* (p. 315). Delft: Delft University of Technology.



UTICAJ KARDIOVASKULARNIH FAKTORA RIZIKA NA NASTANAK I RAZVOJ ATRIJALNE FIBRILACIJE

INFLUENCE OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS TO THE ORIGIN AND DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION

Zana Đulović Jusić¹, Enisa Ramić²

1. Dom zdravlja „Dr Mustafa Šehović“ sa poliklinikama Tuzla
2. Univerzitet u Tuzli, Medicinski fakultet

DOI - 10.59366/2831-1094.2024.2.3.67

Koresponding autor

e-mail: zanadulovicjusic2016@gmail.com

Sažetak

Atrialna fibrilacija (FA) je najčešća postojana aritmija u primarnoj praksi odnosno u timu porodične medicine te najčešća aritmija koja dovodi do hospitalizacije. Prisustvo AF povezano je sa povećanim rizikom od moždanog udara, srčanog popuštanja, smanjenja kvaliteta života, hospitalizacije, oštećenja kognitivne funkcije/demencije, kao i sa povećanim mortalitetom. Opći cilj istraživanja je da se odredi zastupljenost promjenjivih kardiovaskularnih faktora rizika, komorbidnih stanja (arterijske hipertenzije, dijabetes melitusa, koronarne arterijske bolesti, hronične opstruktivne bolesti pluća, zatajenja srca, dislipidemije, oboljenja štitne žlijezde te moždanog udara) kod ispitanika. Istraživanje je sprovedeno u Javno zdravstveno-nastavnoj ustanovi Dom zdravlja „Dr Mustafa Šehović“Tuzla. u periodu od 01. 05 do 01. 10. 2020. U istraživanju je učestvovalo 100 ispitanika koji su podijeljeni u eksperimentalnu i kontrolnu skupinu, po pedeset ispitanika. Eksperimentalnu grupu su činili ispitanici koji su imali ranije postavljenu dijagnozu fibrilacije atrija. Ispitanici su birani metodom slučajnog uzorka iz skupine pacijenata registrovanih u tim porodične medicine, oba spola, starijih od 18 godina koji se liječe od fibrilacije atrija, koji su dobrovoljno pristali da budu učesnici ispitivanja. Kontrolna grupa ispitanika je izabrana metodom slučajnog uzorka iz grupe pacijenata koji su registrovani u timu porodične medicine i koji nisu imali postavljenu dijagnozu atrijalne fibrilacije. U istraživanju je bilo više zastupljeno ispitanika ženskog spola, 54%. 98% ispitanika oboljelih od atrijalne fibrilacije pripada pušačima. U okviru eksperimentalne grupe dominiraju ispitanici sa anginom pectoris, njih 72,00%. Veći je procenat ispitanika sa povиšenim LDL vrijednostima u eksperimentalnoj grupi ($p < 0,05$). Veći broj prediktivnih faktora rizika ima uticaj na nastanak i razvoj atrijalne fibrilacije. Uloga tima porodične/obiteljske medicine je poštivanje principa integrirane njegе kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom, edukacija pacijenta o životnom stilu i tretmanu faktora rizika, saradnja sa multidisciplinarnim timom (ljekari porodične/obiteljske medicine, kardiolozi, specijalisti za moždani udar i atrijalnu fibrilaciju, hirurzi i ostali zdravstveni profesionalci).

Ključne riječi: prediktivni faktori, nastanak i razvoj atrijalne fibrilacije



Summary

Atrial fibrillation (Fa) is the most common stable arrhythmia in primary practice, in the team of family medicine and the most common arrhythmia leading to hospitalization. The presence of AF is associated with increased risk of stroke, cardiac dismissal, a reduction in the quality of life, hospitalization, damage to the cognitive function / dementia, as well as increased mortality. The general goal of the research is to determine the representation of changing cardiovascular risk factors, chortery hypertenses, coronary arterial diseases, heartbreaks, dislipidemia, thyroid glands and stroke) in respondents. The research was conducted in a public health and teaching institution House of Health "Dr. Mustafa Šehović" Tuzla. In the period from 01. 05 to 01. 10. 2020, 100 respondents who were divided into an experimental and control group participated in the research, for fifty respondents. The experimental group consisted of respondents who had a previously set diagnosis of atrial fibrillation. Respondents were selected with the method of random sampling from the group of patients registered in these family medicine, both sexes, older than 18 atrium fibrillation, voluntarily agreed to be test participants. The control group of respondents were selected by the random sample method from the group of patients registered in the family medicine team and who did not have a diagnosis of atrial fibrillation. The research was more represented by female respondents, 54%. 98% of respondents of patients from atrial fibrillation belong to smokers. Within the experimental group, respondents are dominated by Angin Pectoris, 72.00% of them. Is a higher percentage of respondents with elevated LDL values in the experimental group ($p <0.05$). A number of predictive risk factors have an impact on the formation and development of atrial fibrillation. The role of family / family medicine is compliance with the principles of patients with atrial fibrillation and the treatment of risk factors, cooperation with a multidisciplinary team, cardiologists, stroke and atrial fibrillation, surgeons and Other health professionals).

Keywords: predictive factors, occurrence and development of atrial fibrillation

Uvod

Atrialna fibrilacija (AF) je najučestalija dugotrajna srčana aritmija u kliničkoj praksi, pretkomorska tahiaritmija koju odlikuje neusklađena depolarizacija pretkomora, sa poremećajem mehaničke funkcije i varijabilnom, iregularnom frekvencijom komora (1). Na EKG-u prikazuje se izostanak P valova koji su zamijenjeni brzim oscilacijama koji variraju u amplitudi, morfologiji i trajanju. Ventrikulski odgovor je iregularan i često brz, ovisan o očuvanosti akcesornih puteva provođenja te tonusu simpatičkog i parasympatičkog uticaja (2). Promjenljivi kardiovaskularni faktori rizika su: pušenje, alkohol, hipertenzija, dijabetes mellitus, zatajenje srca, hronična opstruktivna bolest pluća, oboljenja štitne žlijezde, dislipidemija te moždani udar. Pušenje se smatra glavnim faktorom rizika za razvoj atrijalne fibrilacije. Sastojci duhanskog dima uzrokuju povećanje krvnog pritiska, porast broja srčanih otkucanja, povećavaju adheziju i agregaciju trombocita, povećavaju koncentraciju karboksihemoglobina u krvi s ubrzanim stvaranjem ateroma, povećavaju koncentraciju slobodnih masnih kiselina, ukupnog serumskog holesterola i LDL holesterola, snižavaju HDL holesterol te povećavaju koncentraciju fibrinogena. Prestankom pušenja nakon prve godine, rizik za dobijanje kardiovaskularnih oboljenja se dvostruko smanjuje a za 15 godina vraća na nivo rizika osoba koje nisu pušile (3). Dugotrajno konzumiranje alkohola predisponira nastanak atrijalne fibrilacije direktnim uticajem na supstrat lijevog atrija i interakcijom sa drugim faktorima rizika za nastanak atrijalne fibrilacije (4). Hipertenzija povećava mogućnost nastanka atrijalne fibrilacije za 40-50%. Dokazano je da prisustvo hipertenzije povećava rizik za nastanak atrijalne fibrilacije za 1,5 puta kod muškaraca i 1,4 puta kod žena (2). Rizik nastanka atrijalne fibrilacije kod pacijenata sa hipertenzijom i bez dodatnih faktora rizika povećava se sa starenjem te sa hipertrofijom

lijeve komore (5). Dijabetes mellitus tipa 2 je značajan faktor u inicijaciji i održavanju atrijalne fibrilacije jer dovodi do promjene atrijalnog promjera, vremena atrijalne aktivacije i atrijalnog napona (6). Električno remodelovanje atrija uključuje promjenu morfologije atrijalnog akcijskog potencijala, odnosno efektnog atrijskog razdoblja i njegove disperzije (7). Koronarna (ishemijska) bolest srca (KBS) je najčešća i najznačajnija kardiovaskularna bolest koja je postala javnozdravstveni problem. Ateroskleroza se smatra vodećim uzrokom suženja ili zatvaranja koronarnih arterija, zbog čega dolazi do smanjene perfuzije srčanog mišića i ultimativno do nekroze. Kod dislipoproteinemije faktori rizika u nastanku koronarne bolesti povišena su razina ukupnog i LDL holesterola u krvi, snižena razina HDL holesterola, povećan omjer ukupnog prema HDL holesterolu te hipertrigliceridemija. Prema istoj studiji dislipidemija predstavlja 49% atributivni rizik razvoja prvog infarkta (8). Promjena životnog stila i promocija zdravlja je prvi korak u uspješnoj prevenciji svake kardiovaskularne bolesti. Dugotrajno korištenje oralnih kotriksosteroida kod pacijenata sa HOPB-om u kontrolisanim studijama se povezuje sa nastankom i razvojem dijabetes melitusa, arterijskom hipertenzijom, zatajenjem srca, ishemičnom bolešću srca koje, na direktni ili indirektni način uzrokuju atrijalnu fibrilaciju (6). Značajno je da se prevalenca atrijalne fibrilacije povećava sa uznapredovalošću zatajenja srca (1). Liječenje hipertenzije, kardijalne dekompenzacije, dijabetesa, primjena acetilsalicilne kiseline i prestanak pušenja bitne su sastavnice sekundarne prevencije moždanog udara te pogoduju smanjenju rizika za sve oblike ishemijskog moždanog udara.

Ciljevi istraživanja

1. Odrediti zastupljenost promjenljivih kardiovaskularnih faktora rizika u oboljelih od atrijalne fibrilacije u odnosu na kontrolnu skupinu.
2. Utvrditi zastupljenost komorbidnih stanja oboljelih od atrijalne fibrilacije (arterijske hipertenzije, dijabetes mellitus, koronarne arterijske bolesti, hronične opstruktivne bolesti pluća, zatajenja srca, dislipidemije, oboljenja štitne žljezde te moždanog udara) u odnosu na kontrolnu skupinu.

Hipoteze

Radne hipoteze

1. Promjenljivi kardiovaskularni faktori rizika su značajno više zastupljeni u grupi ispitanika oboljelih od atrijalne fibrilacije u odnosu na kontrolnu skupinu.
2. Incidenca oboljelih od arterijske hipertenzije, dijabetes melitusa, koronarne arterijske bolesti, hronične opstruktivne bolesti pluća, zatajenja srca, dislipidemije, oboljenja štitne žljezde te moždanog udara je veća u grupi ispitanika oboljelih od atrijalne fibrilacije u odnosu na kontrolnu skupinu.

Nulte hipoteze

1. Promjenljivi kardiovaskularni faktori rizika nisu značajno više zastupljeni u grupi ispitanika oboljelih od atrijalne fibrilacije u odnosu na kontrolnu skupinu.
2. Incidenca oboljelih od arterijske hipertenzije, dijabetes melitusa, koronarne arterijske bolesti, hronične opstruktivne bolesti pluća, zatajenja srca, dislipidemije, oboljenja štitne žljezde te moždanog udara nije više zastupljena u grupi ispitanika oboljelih od atrijalne fibrilacije u odnosu na kontrolnu skupinu.

Ispitanici i metode

Ispitanici

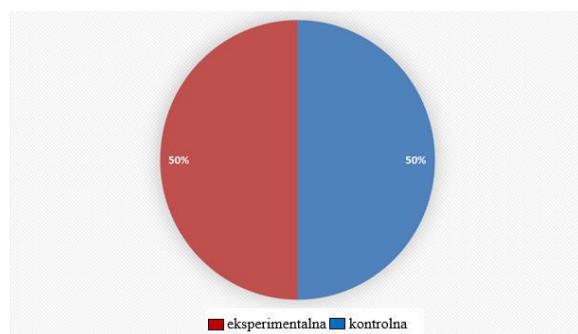
Istraživanje je sprovedeno u Javno zdravstveno-nastavnoj ustanovi Dom zdravlja „Dr Mustafa Šehović“Tuzla. u periodu od 01. 05 do 01. 10. 2020. U istraživanju je učestvovalo 100 ispitanika koji su podijeljeni u eksperimentalnu i kontrolnu skupinu, po pedeset ispitanika. Eksperimentalnu grupu su činili ispitanici koji su imali ranije postavljenu dijagnozu fibrilacije atrija. Ispitanici su birani metodom slučajnog uzorka iz skupine pacijenata registrovanih u tim porodične medicine, oba spola, starijih od 18 godina koji se liječe od fibrilacije atrija, koji su dobrovoljno pristali da budu učesnici ispitivanja. Kontrolna grupa ispitanika je izabrana metodom slučajnog uzorka iz grupe pacijenata koji su registrovani u timu porodične medicine, oba spola, starijih od 18 godina i koji nisu imali postavljenu dijagnozu atrijalne fibrilacije. Urađena je retrospektivno-prospektivna studija. Uvidom u dostupnu medicinsku dokumentaciju, zdravstveni karton, elektronski dostupne nalaze, za svakog pacijenta se dobio uvid u zdravstveno stanje i eventualne bolesti od kojih se liječe. Svim ispitanicima je uraden SCORE, radi procjene kardiovaskularnog rizika, izmjerena vrijednost krvnog pritiska na obje ruke te snimljen EKG nalaz. Svim ispitanicima je urađena kompletna krvna slika, lipidni profil, nalaz transaminaza, urea i kreatinin, HbA1C, hormonalni nalaz štitne žljezde (TSH, FT4, FT3) te ultrazvučni pregled štitne žljezde.

Metode

Prikupljeni podaci u istraživanju su analizirani statističkim programom SPSS 23. U okviru deskriptivne statistike izračunati su osnovni pokazatelji, apsolutne i relativne frekvencije, aritmetička sredina i mjere disperzije uz primjerenografičko prezentiranje. Urađena je logistička regresija.

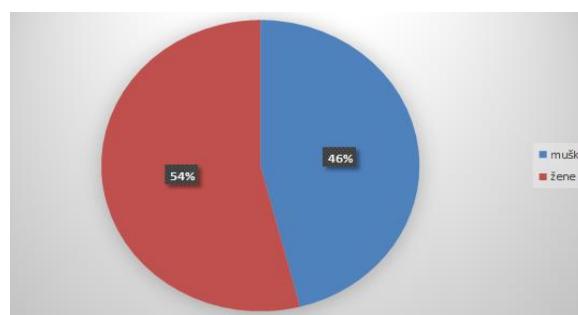
Rezultati

Istraživanjem je obuhvaćeno 100 ispitanika, podijeljenih u dvije grupe. Prva grupa od 50 ispitanika je eksperimentalna dok je druga grupa kontrolna koju sačinjava 50 ispitanika kod kojih nije dijagnostikovana atrijalna fibrilacija (Slika 1).



Slika 1. Ukupan broj ispitanika

U istraživanju je učestvovalo 54 % ispitanika ženskog spola i 46% ispitanika muškog spola (Slika 2). U obje skupine zastupljeno je po 23 ispitanika muškog i 27 ispitanika ženskog spola.



Slika 2. Zastupljenost ispitanika prema spolu

98% ispitanika oboljelih od atrijalne fibrilacije pripada pušačima. Došlo se do zaključka da postoji statistički značajna povezanost između konzumiranja duhana i pripadnosti grupi ($P<0,05$). U okviru eksperimentalne grupe dominiraju ispitanici sa anginom pectoris, njih 72,00%. Povišene vrijednosti LDL-a ima 80% ispitanika oboljela od atrijalne fibrilacije. Veći je procenat ispitanika sa povišenim LDL vrijednostima u eksperimentalnoj grupi ($p< 0,05$), 94% ispitanika oboljela od atrijalne fibrilacije ima povišene vrijednosti triglicerida, 94% ispitanika oboljela od atrijalne fibrilacije ima povišene vrijednosti holesterola. Veći je procenat ispitanika sa sniženim HDL vrijednostima u eksperimentalnoj grupi ($p< 0,05$). 64% ispitanika koji pripadaju eksperimentalnoj grupi nemaju HOPB, tako da ne postoji statistički značaj u povezanosti među grupama ($p> 0,05$) (Tabela 1).

Tabela 1. Komorbiditeti

VARIJ ABLA	EKS		KON		UKU PNO	P
	DA(%)	NE(%)	DA (%)	NE(%)		
Hiperte nija	50 (10 0%)	0 (0%)	34 (68 0%)	16 (32 %)	100(1 00%)	< 0,0 5
Zatajenj e srca	23 (46 %)	27 (54 %)	10 (20 %)	40 (80 %)	100(1 00%)	> 0,0 5
Korona rna bolest srca	39 (78 %)	11 (22 %)	8 (16 %)	42 (84 %)	100(1 00%)	< 0,0 5
Dijabet es melitus tip 2	35 (70 %)	15 (30 %)	6 (12 %)	44 (88 %)	100(1 00%)	< 0,0 5
Oboljen ja štitne žlijezde	35 (70 %)	15 (30 %)	2 (16 %)	42 (84 %)	100(1 00%)	< 0,0 5
HOPB	18 (36 %)	32 (64 %)	19 (38 %)	31 (62 %)	100(1 00%)	>0, 05
ICV	38 (76 %)	12 (24 %)	18 (36 %)	32 (64 %)	100(1 00%)	< 0,0 5

LDL	40	10	0%	50(10)	100(10)	<0,05
Holest erol	(80 %)	(20 %)	0%	(0%)	(0%)	
Triglic eridi	47 (94 %)	3 (6 %)	20 (40 %)	30 (60%)	100(10 0%)	<0,05
Ukupn i holeste rol	47 (94 %)	3 (6 %)	20 (40 %)	30 (60%)	100(10 0%)	<0,05
HDL	40 (80 %)	10 (20 %)	0%	50 (100 %)	100(10 0%)	<0,05

Legenda: EKS- eksperimentalna, KON- kontrolna, P-vjerovatnoća

Kod varijable dijabetes na osnovu količnika vjerovatnoće zaključujemo da pacijenti oboljni od dijabetesa imaju 5,14 puta veću šansu za nastanak i razvoj atrijalne fibrilacije u odnosu na pacijente koji nisu oboljni od dijabetesa.

Kod varijable bolesti štitne žlijezde na osnovu količnika vjerovatnoće [parametra exp(Beta)] zaključujemo da pacijenti oboljni od hipertireoze imaju 39,17 puta veću šansu za nastanak i razvoj atrijalne fibrilacije u odnosu na pacijente bez oboljenja štitne žlijezde.

Dalje, na osnovu količnika vjerovatnoće [parametra exp(Beta)] zaključujemo da pacijenti oboljni od hipotireoze imaju 1,88 puta veću šansu za nastanak i razvoj atrijalne fibrilacije u odnosu na pacijente bez oboljenja štitne žlijezde.

Na osnovu količnika vjerovatnoće [parametra exp(Beta)] pacijenti sa srčanom insuficijencijom imaju izrazito veće šanse za nastanak i razvoj atrijalne fibrilacije u odnosu na pacijente bez srčane insuficijencije (Tabela 2).

Tabela 2. Rezultati logističke regresije

Varijable	B	S.E	Wald	df	Signifi-ka-tnost	Exp (B)
Dijabetes (1) - Da	1,63	0,93	3,089	1	0,08	5,14
Bolest štitne žlijezde			8,939	2	0,01	
Bolest štitne žlijezde (1) -	3,66	1,22	8,938	1	0,00	39,17
Hipertireo za						
Bolest štitne žlijezde (2)-	0,63	1,23	0,263	1	0,61	1,88
Hipotireoz a						
Srčana insuficijen cija (1) -	21,3	673,485	0,000	1	1,00	194,247,527,9,95
Da	87	8				
Konstanta	-2,57	0,608	17,989	1	0,00	0,08

Legenda: B regresijski koeficijent, S.A-standardna greška procjene parametara, WALD- test važnosti svake prediktorske (nezavisne) varijable B- regresijski koeficijent, S.A- standardna greška procjene parametara, WALD- test važ Signifikantnost- nivo značajnosti varijable, df- stepeni slobode, Exp(B)- količnik vjerovatnoće

Tabela 3. Rezultati logističke regresije

χ^2 za model	97,963
df (stepeni slobode) za model	5
Signifikantnost za model	P= 0,000
Cox & Snell R^2	0,625
Nagelkerke R^2	0,833

Legenda: Signifikantnost- nivo značajnosti varijable, df- stepeni slobode, Cox-Shnell – koeficijent determinacije, Nagelkerke R^2 - koeficijent determinacije, χ^2 – hi test

Diskusija

Epidemiološke studije su dokazale da učestalost atrijalne fibrilacije iznosi 0,5-1% u opštoj populaciji mlađih od 60 godina te da je 4% starijih od 60 godina imalo epizodu AF, a značajan porast prevalence je dokazan kod osoba starijih od 70 godina (9). U našem istraživanju prosječna starosna dob muških ispitanika sa atrijalnom fibrilacijom je 73 godine sa prosječnim odstupanjem 6,16 godina. Prema istraživanju Jandrić-Kočić (10), u kojem je sudjelovalo 145 ispitanika sa atrijalnom fibrilacijom, cigarete je pušilo 69 (47.5%) ispitanika. Pušenje nije bilo statistički značajno povezano sa nastankom AF ($p > 0.05$). U našem istraživanju alkohol i pušenje su statistički značajno povezani sa nastankom atrijalne fibrilacije među grupama ($p < 0.05$). U mnogobrojnim epidemiološkim studijama dokazano je da antihipertenzivna terapija koja smanjuje hipertrofiju lijeve komore povezana sa smanjenom učestalošću AF. U ispitivanju Losartan Intervention for Endpoint (LIFE), 8.851 ispitanika sa hipertenzijom i hipertrofijom lijeve komore bez atrijalne fibrilacije bili su pod adekvatnom terapijom sa losartanom ili atenololom, praćeni u trajanju od 4,8 godina. Kod ispitanika sa losartanom učestalost AF je bila smanjena za 33% za razliku od ovih sa atenololom uprkos sličnom krvnom pritisku.

Incidenca razvoja moždanog udara također je bila niža za 51% kod ispitanika na losartanu (11). Framingamska studija bila je jedna od prvi koja je predstavila povećan rizik od atrijalne fibrilacije kod muškaraca i žena sa dijabetes melitusom tip 2 (9). Prema rezultatima u našem istraživanju, može se zaključiti da u okviru eksperimentalne grupe su dominantni ispitanici koji imaju dijabetes (70%) u odnosu na broj takvih ispitanika u kontrolnoj grupi (12%). U istraživanju Miljkovića (12) veća je incidenca nastanka atrijalne fibrilacije kod ispitanika sa infarktom miokarda (79,2%), dok je u našem istraživanju veća incidenca za razvoj atrijalne fibrilacije kod ispitanika sa anginom pectoris, njih 36 (72%) koji pripadaju grupi oboljelih od

atrijalne fibrilacije, od ukupno 100 (100%) ispitanika. Zatajenje srca predisponira razvoju AF i obrnuto (1,2), iako većina studija je vezana za zatajenje srca sa smanjenom ejekcionom frakcijom

Zaključak

Razvoj atrijalne fibrilacije je statistički značajno povezana, među grupama, sa konzumiranjem duhana, konzumiranjem alkohola, hipertenzijom, zatajenjem srca, koronarnom arterijskom bolešću, naročito angina pektoris, dijabetes melitusom, oboljenjem štitne žlijezde, nivoom LDL holesterola, ukupnog holesterola, HDL holesterola i triglicerida te cerebrovaskularnim incidentima ($p<0,05$). Veći broj prediktivnih faktora rizika ima uticaj na nastanak i razvoj atrijalne fibrilacije.

Literatura

1. Medi C, Hankey GJ, Freedman SB. Atrial fibrillation. *Med J Aust* 2007; 186: 197–202.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*.
3. Agency for Research on cancer. Tobacco Control: Reversal of Risk After Quitting Smoking (IARC Handbooks of Cancer Prevention in Tobacco Control), Volume 11. Lyon: IARC; 2007.
4. Pásek M, Bébarová M, Christé G, Šimurdová M, Šimurda J. Acute effects of ethanol on action potential and intracellular Ca(2+) transient in cardiac ventricular cells: a simulation study. *Med Biol Eng Comput*. 2016;54:753–762.
5. Allessie MA, Boyden PA, Camm JA, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001;103:769-77.
6. Suo Y, Zhang Z, Fu H, et al. Inhibition of renin-angiotensin axis reduces the risk of thrombus formation in the left atrial appendage in patients with hypertension complicated by atrial fibrillation. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2018; 19:
7. Tadić M, Cuspidi C. Type 2 diabetes mellitus and atrial fibrillation: from mechanisms to clinical practice. *Arch Cardiovasc Dis* 2015; 108: 269-76.
8. Yusuf S, Hawken S, Ounpu S i sur. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:937-952
9. Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015; 386:154–62.
10. Jandrić-Kočić M. Faktori rizika i komorbiditeti koji predisponiraju fibrilaciju atrija, PONS Medicinski časopis,2020;
11. Wachtell K, Lehto M, Gerdts E, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:712-9
12. Miljković D, Dom zdravlja Varvarin D. Učestalost atrijalne fibrilacije u bolesnika sa koronarnom bolešću srca, PONS Medicinski časopis ,2018;



UPUTSTVO AUTORIMA

O časopisu

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

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

PREDAJA RADA I OBJAVA RUKOPISA

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

AUTORSTVO

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

PLAGIRANJE I POVLAČENJE RADA

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

SADRŽAJ RUKOPISA

1. Naslov rada

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

2. Sažetak i ključne riječi

Nakon naslova rada i imena autora i koautora slijedi sažetak (do 300 riječi) u kojem su navedeni cilj rada, ispitanici (materijal) i metode, rezultati i zaključci. U sažetku je potrebno naglasiti nove i bitne aspekte studije ili opservacije. Ispod sažetka navesti do 5 ključnih riječi ili kratkih pojmove koji će pomoći pri indeksiranju članka i objavljaju se uz sažetak. Za ključne riječi koristiti pojmove iz popisa *Medical Subject Headings (MeSH) Indexa Medicusa*. Općenite, pluralne i višestruke koncepte (upotrebu „i“, „ili“) treba izbjegavati. Sažetak ne smije sadržavati navode referenci.

3. Uvod

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

4. Postupci (metode)

Navodi se izbor i sve važne karakteristike ispitanika ili laboratorijskih metoda, odnosno materijala koji su korišteni. Za lijekove i hemijska sredstva moraju se koristiti generička imena. Veličine se izražavaju u SI jedinicama. U tekstovima koji se koriste na službenim jezicima u BiH, koristi se decimalni zarez. Postupci poznati iz literature opisuju se okvirno uz navođenje podatka iz literature. U radu potrebno je navesti uredaje koji su korišteni, te u zagradi naziv i adresu proizvođača. Statističke postupke treba objasniti detaljno da bi čitaoc iz izvornih rezultata mogao sam izračunati navedene vjerovatnosti.

Ako je korištena računarska obrada podataka mora se navesti statistički program koji je korišten. Za istraživanje na ljudima potrebno je navesti uputstva s etičkim načelima (Helsinki, 2000., 2002. i 2004. godine). Potrebno je navesti odgovarajuće etičko odobrenje za provođenje istraživanja. Ne smiju se navoditi imena, inicijali ili matični brojevi bolesnika.

5. Rezultati

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

6. Diskusija/Rasprava

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

7. Zaključci

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

8. Etički standardi

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

9. Skraćenice

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

10. Simboli

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

11. Tablice

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

12. Slike

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



13. Literatura (citiranje i pisanje literature)

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

UPUTSTVO ZA PISANJE RADA

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

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

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

Uputstvo o citiranju literature

Primjer

Knjige, monografije

1. Kahan BD, Ponticelli C.: Established immunosuppressive drugs: clinical and toxic effects. In: Kahan BD, Ponticelli C (eds): Principles and practice of renal transplantation. Martin Duniz Ltd. 2000; 349-405.
2. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ: Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. Am Transplant 2003, 3(2) 178-85.
3. Ležaić V, Đukanović Lj, Blagojević Lazić R, Radivojević D, Marković V, Petronić V, Borić Z,

Marinković J.: Living related kidney donors over 60 years old. Transplant Intl 1996;9: 109-114.

4. M. Tabaković, F. Baraković, E. Mešić: Interna medicina kroz prikaze slučajeva, IN SCAN Tuzla, 2019.

Poglavlje u knjizi/rad u zborniku

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

Poglavlje u knjizi

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

Literatura preuzeta s internetskih stranica

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

TEHNIČKA UPUTSTVA ZA PISANJE RADA

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

1. Format rada je A4. Margine: 2,5 cm.(gornja i donja), sa strana 3cm. Pismo, Times New Roman. Veličina fonta: naslov rada=font 12. Tekst rada i naslovi poglavlja font 12. Prored u tekstu: 1,5. Poravnanje redaka – obostrano, u dvoredu. Odvajanje odlomaka – bez uvlake. Rad se piše u pasivu. Riječi na stronom jeziku navode se u zagradama i kurzivu (italic); npr. (engl. Software), (njem. Netzwerk).
2. Grafički prilozi (tablice, slike, crteži, dijagrami) trebaju biti pripremljeni za crno-bijelu štampu (ne koristiti sjenčanje i sl., zbog preglednosti). Veličinu i složenost grafičkih priloga treba prilagoditi formatu časopisa (A4) kako bi se jasno vidjeli svi elementi rada. Iznad grafičkog priloga piše se naziv, a ispod priloga izvor iz kojeg je preuzet.
3. Stranice teksta nije potrebno numerisati. Naslovi poglavlja i potpoglavlja se numerišu. Naslove poglavlja i potpoglavlja treba pisati istim fontom kao i ostatak teksta. Naslove ne treba uvlačiti, obzirom da će se tekst rada grafički uređivati i prilagođavati izgledu časopisa. Poglavlja se pišu jedno za drugim, odnosno ne treba prelamlati stranice.

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

5. Popratno pismo

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

6. Zahvala

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

KATEGORIZACIJA, FORMAT I OBIM RADA

Revija objavljuje radove, uz prethodno dobijenu pozitivnu recenziju.

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

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

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

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

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

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

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

POSTUPAK OCJENE RADA

Dostavljeni rukopisi se tretiraju kao povjerljiv materijal, a ocjena rada provodi se anonimno. Prispjele rukopise najprije procjenjuje uredivački odbor, koji ih šalje najmanje trojici reczenzata anonimno.

Pozitivna ocjena dvojice reczenzata smatra se prihvatljivom, te omogućava da rad bude objavljen. Svaki upućeni rad dobija svoj broj i oznaku (ID).

Autori se trebaju sa registrovanim ID brojem koristiti se u svakoj budućoj korespondenciji. Autor kojega su autori saradnici imenovali za korespondenciju učestvuje u imenih u procesu vezanom za publikaciju rada. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali se ne vraćaju.