МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ БЕОГРАД

Мини симпозијум

КЊИГА САЖЕТАКА

19 - 23. април 2021.

Београд, Србија

Мини симпозијум
19 - 23. април 2021.

КЊИГА САЖЕТАКА

ABSTRACT BOOK

Mini Symposium
April 19 - 23, 2021

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MEDICINE

ОРГАНИЗАЦИОНИ ОДБОР

Проф. др Татјана Пекмезовић
Проф. др Нела Пушкаш
Јован Петровић
Алекса Јовановић
Бојан Корица
Ана Добросављевић
Емилија Ђоровић
Милица Ђуровић
Данка Кртинић
Неда Делић
Сања Благојевић
Никола Митовић
Ивана Ђурић
Душанка Лукић
Тамара Недељковић
Лука Дабовић
Марија Кукурић
Нина Гатарић
Анђела Рибић
Дуња Кисић
Ана Мијушковић
Емилија Плавић
Исидора Матијаш
др Никола Илић
ЦИКТ

НАУЧНИ ОДБОР

Академик Небојша Лалић
Проф. др Татјана Пекмезовић
Проф. др Нела Пушкаш
Проф. др Марина Ђелић
Проф. др Слободанка Беатовић
Доц. др Ксенија Бојовић
Доц. др Вида Јеремић

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
UNIVERSITY OF BELGRADE FACULTY OF MEDICINE

Стварање научног подмлатка био је и остао један од главних чинилаца и покретача укупног развоја Медицинског факултета Универзитета у Београду (МФУБ) од његовог оснивања до данас. У континуитету дугом 100 година, научни рад је увек представљао основу за остваривање дугорочних циљева развоја наше Школе. Ова активност се данас одвија у снажном истраживачком окружењу, уз константне напоре у стварању и обезбеђивању материјалних услова и људских ресурса за формирање и напредовање студената, младих истраживача. Усвајање основних начела савремене медицинске науке значајно доприноси образовању и научном развоју будућих лекара и подстиче студенте да усвајају етичке норме у истраживању и презентовању својих научних резултата.

Овогодишњи Мини симпозијум се одржава у *online* окружењу због ванредне епидемиолошке ситуације узроковане пандемијом ковид-19 болести. За неке од наших студената и њихове менторе, то је био и мотив да се определе за истраживања различитих аспеката управо ове нове болести. У протеклих годину дана, услови за истраживања су били тешки, а менторски рад компликован ангажовањем наставника и сарадника МФУБ у ковид болницама и на другим позицијама у сузбијању епидемије. Међутим, и у таквим околностима на конкурс Центра за стручни и научно-истраживачки рад студената (ЦСНИРС) МФУБ, стигло је преко 370 тема, а позитивне рецензије добило је 336 радова који ће бити презентовани на Мини симпозијуму. За овакав подвиг, сви студенти-аутори и њихови ментори заслужују велико признање.

Сваки рукопис послат за презентовање на Мини симпозијуму прошао је две рецензије. Овом приликом упућујемо велику захвалност свим рецензентима из редова наставника и сарадника МФУБ, чији су коректни и квалитетни коментари значајно унапредили овогодишње научноистраживачке радове студената. Посебну захвалност упућујемо члановима Комисије за научно-истраживачки рад студената при Научном већу МФУБ за велико ангажовање око организације овогодишњег конкурса, као и члановима Центра за информационе и комуникационе технологије (ЦИКТ) МФУБ за техничку подршку организације Мини симпозијума. Наши студенти, чланови ЦСНИРС-а су и овог пута показали да поседују знања и вештине неопходне за организацију научних скупова на којима учествује велики број истраживача, успешно одговарајући свим изазовима.

Ова књига сажетака представља резултат марљивог рада наших студената-аутора, њихових ментора и свих других студената, наставника и сарадника који су на било који начин учествовали у њеној припреми. Сви они чија се имена налазе на њеним страницама, радо ће се сећати управо ових дана када су закорачили у свет науке, мање или више свесни да нашем факултету обезбеђују сигурну будућност у области научних истраживања и у 101. години његовог постојања настављају светлу традицију претходних генерација.

У Београду,
19.04.2021. године

Проф. др Татјана Пекмезовић,
Продекан за науку Медицинског факултета Универзитета у Београду

САДРЖАЈ

АНАТОМИЈА 6
БИОФИЗИКА 20
ГИНЕКОЛОГИЈА СА АКУШЕРСТВОМ 26
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА 31
ЕПИДЕМИОЛОГИЈА 37
ИМУНОЛОГИЈА 53
ИНТЕРНА МЕДИЦИНА – АЛЕРГОЛОГИЈА 55
ИНТЕРНА МЕДИЦИНА – ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЈА 58
ИНТЕРНА МЕДИЦИНА – ЕНДОКРИНОЛОГИЈА 74
ИНТЕРНА МЕДИЦИНА – КАРДИОЛОГИЈА 103
ИНТЕРНА МЕДИЦИНА – НЕФРОЛОГИЈА 137
ИНТЕРНА МЕДИЦИНА – ПУЛМОЛОГИЈА 142
ИНТЕРНА МЕДИЦИНА – ХЕМАТОЛОГИЈА 144
МЕДИЦИНСКА БИОХЕМИЈА 158
МЕДИЦИНСКА СТАТИСТИКА И ИНФОРМАТИКА 173
МЕДИЦИНСКА ФИЗИОЛОГИЈА 181
МИКРОБИОЛОГИЈА 210
НЕУРОЛОГИЈА 226
ОФТАЛМОЛОГИЈА 256
ПАТОЛОГИЈА 262
ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА 277
ПЕДИЈАТРИЈА 294
ПСИХИЈАТРИЈА 309
РАДИОЛОГИЈА 315
СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА 322
СУДСКА МЕДИЦИНА 326
ФАРМАКОЛОГИЈА СА ТОКСИКОЛОГИЈОМ 329
ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И РЕХАБИЛИТАЦИЈА 340
ХЕМИЈА У МЕДИЦИНИ 342
ХИРУРГИЈА СА АНЕСТЕЗИОЛОГИЈОМ 345
ХИСТОЛОГИЈА И ЕМБРИОЛОГИЈА 356
ХУМАНА ГЕНЕТИКА 367

АНАТОМИЈА

ANATOMY

УТИЦАЈ РАНОГ ЖИВОТНОГ СТРЕСА НА ГУСТИНУ *GAD67+* ЋЕЛИЈА У МЕДИЈАЛНОМ ОРБИТАЛНОМ КОРТЕКСУ ПАЦОВА

Аутор: Алекса Мићић
имејл: aleksamicic.md@gmail.com
Ментор: асист. др Јоко Полексић, Институт за анатомију „Нико Миљанић“

Увод: Излагање раном животном стресу доводи до поремећаја у развоју мозга и повећава шансе за развојем менталних обољења у каснијем животном добу. Анимални модел матерналне депривације (*MD*) заснива се на одвајању младунаца од мајке у неонаталном периоду и широко је употребљиван као модел раног животног стреса. Непријатна искуства код људи у раном животном периоду могу резултовати дисфункцијом префронталног кортекса (*PFC*) и последичним бихејвиоралним дефицитима. Сматра се да би поремећај у функционисању *GABA*-ергичких интернеурона и последични кортикални ексцитаторно/инхибиторни (*E/I*) дисбалан, могли да буду укључени у патогенезу многих менталних обољења. Ензим глутамат декарбоксилаза (*GAD*) неопходан је за синтезу *GABA* и налази се у кортикалним *GABA*-ергичким интернеуронима. Медијални орбитални кортекс (*MO*) пацова је део медијалног префронталног кортекса (*mPFC*) за који се сматра да игра улогу у регулацији когнитивне флексибилности.
Циљ рада: Испитивање утицаја *MD* на густину *GAD67+* ћелија у *MO* пацова.
Материјал и методе: Експеримент је вршен на пацовима мушког пола соја *Wistar*. Дан рођења је означен као нулти постнатални дан (*PND* 0). Легла су деветог постнаталног дана модвргнута *MD* на 24 часа. Шездесетог постнаталног дана животиње се жртвоване, а циљане ћелије су визуелизоване имунохистохемијским методама. Статистичке процедуре су извршене у *SPSS v*22.0.
Резултати: Стрес изазван *MD* довео је до значајног смањења густине *GAD67+* ћелија у површном слоју *MO* матернално депривираних пацова.
Закључак: Смањена густина *GAD67+* ћелија у *MO*, проузрокована *MD*, указује на повезаност између раног животног стреса и могућег настанла *E/I* дисбалнса у *PFC* пацова.
Кључне речи: рани животни стрес; матернална депривација; префронтални кортекс; *GAD67+;* интернеурони

THE EARLY LIFE EFFECTS ON GAD67+ CELLS DENSITY IN MEDIAL ORBITAL CORTEX OF RAT

Author: Aleksa Mićić
e-mail: aleksamicic.md@gmail.com
Mentor: TA Joko Poleksić, Institute of Anatomy “Niko Miljanić”

Introduction: Exposure to an early life adversity affects brain development and increases the probability of developing mental disorders later in life. The animal model of maternal deprivation (MD) represents the early separation of pups from their mothers and is a widely used paradigm of early life stress. In humans, aversive experiences in early life may lead to a dysfunction of the prefrontal cortex (PFC) and consequent bihevioral deficits. It is considered that disturbed functioning of cortical GABAergic interneurons and consequent exscitatory/inhibitory (E/I) disbalans may be associated with phatogenesis of many mental disorders. The enzyme glutamat decarboxylase (GAD) is necessery for GABA synthesis and it is found in cortical GABAergic interneurons. Medial orbital cortex (MO) of the rat is part of the ventral medial prefrotal cortex (mPFC) which is considered to play a crucial role in cognitive flexibility.
Aim: Examining the effects of maternal deprivation on the density of GAD67+ cells in the medial orbital cortex of the rats.
Material and Methods: The experiment was conducted on male Wistar rats. The day of birth was marked as postnatal day zero (PND 0). On PND 9, the pups underwent maternal deprivation for 24 hours. Animals were sacrificed on PND 60 and target cells were visualized by immunohistochemistry. Statistical procedures were performed using SPSS v22.0.
Results: Maternally deprived rats showed reduced density of GAD67+ cells in the superfical layer of the MO.
Conclusion: Reduced density of GAD67+ cells in MO of rats, caused by MD, indicates that there is a link between early life stress and possible (E/I) disbalance in PFC of the rats.
Keywords: early life stress; maternal deprivation; prefrontal cortex; GAD67; interneurons

МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ДОПАМИНЕРГИЧКИХ НЕУРОНА У LOCUS COERULEUS-У КОД МАТЕРНАЛНО ДЕПРИВИРАНИХ ПАЦОВА

Аутор: Валентина Симић, Никола Жарковић
имејл: valentinasimicbg@gmail.com
Ментор: асист. др Слободан Капор, Институт за анатомију „Нико Миљанић"

Увод: *Locus coeruleus* (*LC)* се налази у горњем дорзолатералном понтинском тегментуму и означава јасну ограничену групу неурона који представљају главни извор норадреналина (НА) у организму. Његовим ослобађањем долази до активације симпатичког нервног система. Неурони овог једра имају широко разгранате аксоне, пружајући главни извор НА у неокортекс, хипокампус, амигдалу, таламус, мали мозак и кичмену мождину.
Циљ рада: Испитивање утицаја матерналне депривације на допаминергичке неуроне *LC* експерименталних животиња током *SHRP*-а (енг. *stress hyporesponsive period*).
Материјал и методе: Наше истраживање је спроведено на медицинском факултету Универзитета у Београду. За потребе студије коришћени су пацови соја *Wistar* добијени из узгајалишта Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић". Ради избегавања сексуалног диморфизма у експерименту смо користили искључиво мужјаке. Дан порођаја смо означили као нулти постнатални дан (ПН0), деветог постнаталног дана (ПН9) је експериментална група подвргнута матерналној депривацији док је контролна група остала са својом мајком. За испитивање допаминергичких неурона коришћене су имунохистохемијске методе. Статистичка обрада података је извршена у програму *SPSS* 11.0 применом Студентовог Т- теста.
Резултати: Добијени резултати су обухватили стереотаксички опсег *LC* у распону од 4,6 – 5,7 мм у односу на краниометријску тачку брегма. Наше анализе показују да се волумен допаминергичких неурона *LC* у експерименталној групи адолесцентних (p=0,00002) и адултних (p=0,0003) животиња статистички значајно разликује (p<0,001).
Закључак: На основу наших резултата можемо закључити да матернална депривација доводи до трајних морфолошких промена у виду повећања волумена LC у адолесцентној и адултној групи животиња.
Кључне речи: *locus coeruleus*; матернална депривација; допаминергички неурони; *Wistar* пацови

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF DOPAMINERGIC NEURONS IN THE *LOCUS COERULEUS* IN MATERNALLY DEPRIVED RATS

Author: Valentina Simić, Nikola Žarković
e-mail: valentinasimicbg@gmail.com
Mentor: TA Slobodan Kapor, Institute of Anatomy "Niko Miljanić"

Introduction: The locus coeruleus (LC) is located in the upper dorsolateral pontine tegmentum and indicates a clear limited group of neurons that represent the main source of noradrenaline (NA) in the body. Its release activates the sympathetic nervous system. The neurons of this nucleus have widely branched axons, providing the main source of NA to the neocortex, hippocampus, amygdala, thalamus, cerebellum, and spinal cord.
Aim: Investigation of the influence of maternal deprivation on dopaminergic neurons of LC experimental animals during SHRP (stress hyporesponsive period).
Material and Methods: Our research was conducted at the Faculty of Medicine, University of Belgrade. For the purposes of the study, Wistar rats obtained from the kennel of the Institute for Biological Research "Siniša Stanković" were used. To avoid sexual dimorphism, we used only males in the experiment. We marked the day of birth as zero postnatal day (PN0), on the ninth postnatal day (PN9) the experimental group underwent maternal deprivation while the control group remained with their mother. Immunohistochemical methods were used to examine dopaminergic neurons. Statistical data processing was performed in the SPSS 11.0 program using the Student's T-test.
Results: The obtained results included the stereotactic range of the LC in the range of 4.6 - 5.7 mm in relation to the craniometric point of the bregma. Our analyzes show that the volume of dopaminergic neurons in the LC in the experimental group of adolescent (p=0.00002) and adult (p=0.0003) animals was statistically significantly different (p<0.001).
Conclusion: Based on our results, we can conclude that maternal deprivation leads to permanent morphological changes in the form of an increase in LC volume in the adolescent and adult group animals.
Keywords: locus coeruleus; maternal deprivation; dopaminergic neurons; Wistar rats

МОРФОМЕТРИЈСКИ ПАРАМЕТРИ ДИСТАЛНОГ ОКРАЈКА БУТНЕ КОСТИ И ЊИХОВ УТИЦАЈ НА ЗГЛОБ КОЛЕНА

Аутор: Вања Валчић, Маша Јаковљевић
имејл: v.valcic01@gmail.com
Ментор: проф. др Милош Малиш, Институт за анатомију „Нико Миљанић“

Увод: Фемур је дуга парна кост која се налази у пределу бута. Она се састоји из проксималног, дисталног окрајка и тела. Дистални окрајак на себи носи медијални и латерални кондил (*Condylus medialis et lateralis*), међукондиларну јаму и линију (*Linea et fossa intercondilaris*), и заједно са чашицом (*Patella*) и тибијом *(Tibia*) формира зглоб колена. Овом студијом су разматрани утицаји одређених параметара пристуних на бутним костима на зглоб колена, и поред чињенице да су антропометријски битни параметри, представљају и битне клиничке индикације приликом операција на зглобу колена, које постају неопходне због консеквенци различитих обољења нпр. мукополисахаридоза тип IV, или фактора спољашње средине нпр. ендемска флуороза.
Циљ рада: Проучавање и анализа морфометријских параметара дисталног окрајка фемура из остеолошке збирке Института за анатомију „Нико Миљанић“ које су од изузетног значаја у ортопедској хирургији зглоба кука при планирању остеокорективних интервенција, као и у циљу утврђивања учесталости ангуларних поремећаја зглоба колена.
Материјал и методе: На Институту за анатомију, 2020. године коришћено је и измерено четрдесет и седам фемура, од којих су 22 десна, а 25 левих. Измерена је дужина осовине (*Shaft*), латерални дистални феморални угао (*Lateral distal femoral angle–LDFA*) механички латерални дистални феморални угао (*Mechanical lateral distal femoral angle–mLDFA*), и за сва је коришћен ортопедски дигитални гониометер прецизан на две децимале.
Резултати: Обрађено је укупно 47 бутних костију са просечном дужином осовине 40,0±2,69. Најкраћи примерак је износио 34,8цм док је најдужи био 45,7цм. Просечни *LDFA* је износио 81,36±2,95 степени, минимални је износио 81,8 степени док је максимални био 89,9 степени. Просечан *mLDFA* је износио 87,69±2,99 степени, док су максимални и минимални били 94,6 и 81,8 степени редом.
Закључак: Тринаест измерених бутних костију је потпадало под дефиницију или *Genu varum* или *Genu valgum*. Од њих се четири десна и три лева фемура дефинише као варум, док се два десна и четири лева дефинише као валгум. Додатна анализа је неопходна за утврђивање клиничких импликација ових параметара.
Кључне речи: фемур; зглоб колена; *Genu varum*; *Genu valgum*

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE DISTAL END OF THE FEMUR AND THEIR INFLUENCE ON THE KNEE JOINT

Author: Vanja Valčić, Maša Jakovljević
e-mail: v.valcic01@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Miloš Mališ, Institute of anatomy “Niko Miljanić“

Introduction: The femur is a long pair of bones and it consists of the proximal, distal end and body. The distal end carries the medial and lateral condyle (*Condylus medialis et lateralis*), the intercondylar fossa and line (Linea et fossa intercondylaris), and together with the patella (*Patella*) and tibia (*Tibia*) forms the knee joint. This study considers the effects of certain parameters present on the femurs on the knee joint, and in addition to the fact that anthropometrically important parameters, they also represent important clinical indications during operations on the knee joint, which become necessary due to the consequences of various diseases or environmental factors.
Aim: Study of morphometric parameters of the distal end of the femur which are of exceptional importance in orthopedic surgery of the hip joint when planning osteocorrective interventions.
Material and Methods: At the Institute for Anatomy “Niko Miljanić” in Belgrade in 2020, 47 femurs were measured, of which 22 were right and 25 were left. Shaft length, lateral distal femoral angle (LDFA), mechanical lateral distal femoral angle (mLDFA) were measured, and for all measurements an orthopedic digital goniometer accurate to two decimal places was used.
Results: A total of 47 femurs with an average shaft length of 40.0±2.69 were processed. The shortest specimen was 34.8cm while the longest was 45.7 cm. The mean LDFA was 81.36±2.95 degrees, the minimum was 81.8 degrees while the maximum was 89.9 degrees. The average mLDFA was 87.69±2.99 degrees, while the maximum and minimum were 94.6 and 81.8 degrees, respectively.
Conclusion: Thirteen measured femurs fell under the definition of either *Genu varum* or *Genu valgum*. Of these, four right and three left femurs are defined as varum, while two right and four left are defined as valgum. Additional analysis is necessary to determine the clinical implications of these parameters.
Keywords: femur; knee; knee joint; *Genu Varum*; *Genu Valgum*

ДУГОТРАЈНИ УТИЦАЈ МАТЕРНАЛНЕ ДЕПРИВАЦИЈЕ НА ГУСТИНУ *GAD*67+ ЋЕЛИЈА У РОСТРАЛНОМ ВЕНТРАЛНОЛАТЕРАЛНОМ ОРБИТАЛНОМ КОРТЕКСУ МОЗГА ПАЦОВА

Аутор: Горана Агатоновић
имејл: agatonovic.gorana96@gmail.com
Ментор: асист. др Јоко Полексић, Институт за анатомију „Нико Миљанић"

Увод: Матернална депривација (МД) подразумева рано одвајање младунаца од мајке и представља опште прихваћени анимални модел раног животног стреса. Одрасли пацови који су током неонаталног периода били одвајани од мајке, показују дуготрајне морфолошке и биохемијске промене у мозгу, док промене у понашању одговарају симптоматологији код оболелих од менталних поремећаја.
Циљ рада: Испитати утицај матернaлне депривације на густину *GAD67*+ ћелија у ростралном вентролатералном орбиталном (*roVLO*) кортексу
Материјал и методе: У експериментима су коришћени пацови мушког пола соја *Wistar*. Дан порођаја је означен као нулти постнатални дан (ПНД 0). Деветог постнаталног дана (ПНД 9) легла су подвргнута матерналној депривацији на 24 часа. Животиње су жртвоване шездесетог постнаталног дана (ПНД 60) како би се испитала густина глутамат декарбоксилаза имунопозитивних (*GAD*67+) ћелија у *roVLO*. За испитивање густине *GAD*67+ ћелија коришћене су имунохистохемијске методе.
Резултати: Наше истраживање показало је да стрес изазван матерналном депривацијом доводи до статистички значајног смањења густине *GAD*67+ ћелија у МД групи пацова како у површном, тако и у дубоком слоју *roVLO*.
Закључак: Резултати овог истраживања указују да рани животни стрес доводи до промена у густини *GAD*67+ ћелија на нивоу читаве дебљине *roVLO* кортекса, што је од великог значаја за разумевање патогенезе менталних поремећаја.
Кључне речи: матернaлна депривација, *GAD*67+ ћелије; *VLO* кортекс; ментални поремећаји; префронтални кортекс

LONG TERM EFFECTS OF MATERNAL DEPRIVATION ON GAD67+ DENSITY IN ROSTRAL VENTROLATERAL ORBITAL CORTEX

Author: Gorana Agatonović
e-mail: agatonovic.gorana96@gmail.com
Mentor: TA Joko Poleksić, Institute of Anatomy "Niko Miljanić"

Introduction: Maternal deprivation (MD) represents early separation of rat pups from their mother and is a widely used paradigm of early life stress. Adult rats, which have been separated from their mothers in neonatal period, develop long-lasting morphological and biochemical changes in the brain, while behavioural alterations correspond to symptomatology of mental disorders.
Aim: To determine the effects of maternal deprivation on the density of glutamate acid decarboxylase (GAD67+) cells in rostral ventrolateral orbital cortex (roVLO).
Material and Methods: Male Wistar rats were employed in this study. Day of delivery was denoted as prime postnatal day (PND 0). On the ninth postnatal day (PND 9) animals were exposed to maternal deprivation for 24 hours. Animals were sacrificed on the sixtieth postnatal day (PND 60) to evaluate the density of glutamate acid decarboxylase immunopositive (GAD67+) cells in roVLO. Immunohistochemical methods were used to evaluate changes in density of GAD67+ cells.
Results: In rostral ventrolateral orbital cortex maternal deprivation caused decreased density of GAD67+ cells in both superficial and deep layers of the roVLO.
Conclusion: The results of this study show that early life stress causes changes in density of GAD67+ cells in roVLO cortex, which are very important for understanding pathogenesis of mental disorders.
Keywords: maternal deprivation; GAD67+ cells; VLO cortex; mental disorders; prefrontal cortex

АНАТОМСКА АНАЛИЗА ПОВРШИНСКОГ ДЛАНСКОГ ЛУКА

Аутор: Исидора Матијаш, Смиљана Стојановић
имејл: isidoramatijas@gmail.com
Ментор: проф. др Милан Милисављевић, Институт за анатомију „Нико Миљанић“

Увод: Површински дланског лук (*Arcus palmaris* superficialis, ArcPS), према описима у уџбеницима анатомије, је завршни дланског сегмент лакатне артерије који се анастомозује са површинском дланском граном жбичне артерије (*ramus palmaris superficialis, RPS*).
Циљ рада: Ово истраживање смо спровели са циљем да утврдимо сталност постојања овог споја и измеримо његов пречник.
Материјал и методе: Користили смо 20 корозионих препарата шаке за предвиђене анализе и мерења у Лабораторији за васкуларну анатомију Института за анатомију Медицинског факултета у Београду. Применили смо метилметакрилат за добијање корозионих препарата артерија подлакта и шаке. По очвршћавању иницираног акрилата, после 2 часа, препарати су потопани у 40% *KOH*. После периода од месец дана добијени препарати су испирани и анализирани.
Резултати: Измерени дијаметри ArcPS, између II и III заједничке дланске артерије прстију (део суда који увек постоји), били су од 1,70 до 2,00 mm просечно 1,75±0,09 mm. Комуникантну грану (*r. communicas*, *RC*) смо пронашли на свим препаратима (100%), само у једном случају удвојену, пречника од 0,40 до 1,00 mm, просечно 0,6±0,22 mm. *RC* је на 12 шака (60%) повезивала *ArcPS* и *RPS*, у 6 случајева (30%) она је спајала *ArcPS*, *RPS* и *a. princeps policis* (*APP*) (и/или са њеним гранама), док на 2 препарата (10%) *RC* је спајао *ArcPS* са *a. mediana* и *RPS*.
Закључак: *RC* је увек присутна спојна грана, мањег или већег пречника, која повезује *ArcPS* и *RPS*.
Кључне речи: површински дланског лук; површинска дланска грана; спојна грана; жбична артерија; пречници артерија

ANATOMICAL ANALYSIS OF THE SUPERFICIAL PALMAR ARCH

Author: Isidora Matijaš, Smiljana Stojanović
e-mail: isidoramatijas@gmail.com
Mentor: Full Prof. Milan Milisavljević, Institute of Anatomy “Niko Miljanić“

Introduction: Classical anatomical textbooks describe the superficial palmar arch (SPA) as the termination of the ulnar artery, anastomosing with the the superficial palmar branch (SPB), the last side branch of the radial artery.
Aim: The aim of this study was to describe the branching pattern of this vessel related to the morphometric characteristics and variations of this artery.
Material and Methods: For the morphometric study we used group of 20 human hands of adult persons, injected with methylmethacrylate fluid into the ulnar and radial arteries. As soon as polymerization was completed, a 40% solution of potassium hydroxide was applied for corrosion. The vascular arterial casts were examined under the stereoscopic microscope and precise drawings of each specimen were made.
Results: The mean diameter of the SPA, betwen the second and third common palmar digital artery, was 1.75±0.09 mm, ranging from 1.7 to 2.0 mm. In all of the cases (100%) communicated branch (CB) was single vessel, except in one case with two arteries. The mean diameter of the CB, was 0.6±0.22 mm, ranging from 0.4 to 1.0 mm. CB in 60.0% of hands (12 hands), interconnected the SPA with SPB, in 6 cases (30%) SPA and SPB with princeps pollicis artery (PPA), and finally in 2 hands (10%) CB was anastomosed with SPA, SPB and median artery.
Conclusion: In all the studied hands (100%), the communicated branch (CB) was vessel interconnected the SPA with SPB.
Keywords: superficial palmar arch; superficial palmar branch; communicated branch; ulnar artery; diameters

МОРФОМЕТРИЈСКИ ПАРАМЕТРИ ПРОКСИМАЛНОГ ОКРАЈКА БУТНЕ КОСТИ И ЊИХОВ УТИЦАЈ НА ЗГЛОБ КУКА

Аутор: Јован Варда, Вања Валчић
имејл: jovanvarda@gmail.com
Ментор: проф. др Валентина Благојевић, Институт за анатомију „Нико Миљанић“

Увод: Фемур је дуга кост (*ossa longa*) која, својим уделом у зглобу кука и колена, подржава тежину скоро читавог тела. Ова студија се заснива на анализи антропометријски и хируршки значајних углова проксималног фемура, који такође представљају клинички значајну дијагностичку индикацију код обољења попут метаболичких и дегенеративних болести костију, артритиса, као и повреда и обољења зглоба кука.
Циљ рада: Проучавање морфометријских параметара проксималног окрајка фемура и начина на који они условљавају развојне промене на зглобу кука.
Материјал и методе: Ова студија пресека обухвата одређивање четири параметра, дужину осовине фемура (феморал шафт), колодијафизални угао (*collodiaphyseal angle–CDA*), медијални проксимални феморални угао (*medial proximal femoral angle–MPFA*) и латерални проксимални феморални угао (*lateral proximal femoral angle–LPFA*), на фемурима из архивске збирке Института за анатомију „Нико Миљанић“ Медицинског факултета у Београду. За сва мерења је употребљен дигитални гониометар са прецизношћу мерења на другу децималу.
Резултати: Испитано је 47 фемура, међу којим је 25 левих и 22 десна адултна фемура непознатог пола и старости будући да се испитиваним параметрима нису могли одредити ови подаци. Просечна дужина осовине фемура износила је 39,9±2,7цм, минимална 34,8цм, а максимална 45,7цм. Просечни *CDA* износио је 127,64±4,25 степени, минимални 119,1 степени, а максимални 137,7 степени. Просечни *LPFA*износио је 87,21±3,07 степени, најниже вредности 81,6 степени, а највише 93,0 степени. Просечни *MPFA* износио је 86,9±3,73 степена, минимални 78,7 степени, а максимални 94,5 степени. Једина пронађена статистички значајна девијација је *MPFA* десних фемура, статистички значајно мањи од *MPFA* левих фемура (p=0,016).
Закључак: Међу испитаним узорцима 11 фемура има *CDA* испод нормалне вредности (<124°), од којих се 3 могу дефинисати као цоха вара (*CDA*<120°). *CDA* изнад референтне вредности (>135°) поседује само један узорак и он се може дефинисати као *coxa valga*. Одступања од референтног опсега за *LPFA* је било 11 и сви су били испод доње границе (<85°), док је за *MPFA* било 13, само са једним испод доње границе (<80°).
Кључне речи: колодијафизални угао; медијални проксимални феморални угао; латерални проксимални феморални угао; *coxa vara; coxa valga*

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE PROXIMAL FEMORAL EPIPHYSIS AND THEIR EFFECT ON THE HIP JOINT

Author: Jovan Varda, Vanja Valčić
e-mail: jovanvarda@gmail.com
Mentor: Full Prof. Valentina Blagojević, Institute of anatomy “Niko Miljanić“

Introduction: The femur is a long bone (*ossa longa*) that forms the hip and knee joints, supporting the weight of almost the entire body. This study is based on analysing certain angles on the proximal femur that represent anthropometrically and surgically significant parameters, with clinical significance in diseases such as metabolic and degenerative bone disorders, arthritis, various hip trauma and disease.
Aim: Determining the significance of certain morphometric parameters of the proximal femur and exploration of their impact on the hip joint.
Material and Methods: This cross-sectional study encompasses measuring four parameters, shaft length, the Collodiaphyseal angle (CDA), the Medial proximal femoral angle (*MPFA*) and the Lateral proximal femoral angle (LPFA), on femurs belonging to the archive of the Institute of anatomy „Niko Miljanić“ of the Univerisity of Belgrade, Faculty of Medicine. A digital goniometer precise to two decimal places was used for all measurements.
Results: Forty seven femurs were examined, 25 of which were left and 22 right femurs of unknown gender and age, since none of the examined parameters could be used in procuring such information. The average femoral shaft length was 39.9±2.7 cm, the shortest 34.8 cm and the longest 45.7 cm. CDA was 127.64±4.25 degrees on average, with the minimum being 119.1 degrees, and the maximum 137.7 degrees. Average *LPFA* was 87.21±3.07 degrees, the lowest 81.6 and the highest 93.0 degrees. *MPFA* was 86.9±3.73 degrees on average, with the smallest being 78.7 degrees and the largest 94.5 degrees. The *MPFA* of right femurs was significantly lower than the *MPFA* of left femurs (p=0,016).
Conclusion: Eleven samples had a *CDA* below normal (<124°) with three being defined as *coxa vara* (*CDA*<120°). One had a *CDA* above normal (>135°), being defined as *coxa valga. LPFA* outside of reference values was determined on 11 samples, being below normal (<85°) in all of them, whilst *MPFA* had 13 with only one of them being below normal (<80°).
Keywords: collodiaphyseal angle; Medial proximal femoral angle; Lateral proximal femoral angle; *coxa vara*; *coxa valga*

УСПЕШНОСТ РЕПАРАЦИЈЕ ЈАТРОГЕНИХ МЕХАНИЧКИХ ОШТЕЋЕЊА ЗГЛОБА КОЛЕНА ПАЦОВА ТРЕТИРАНИХ ПЛАЗМОМ ОБОГАЋЕНОМ ТРОМБОЦИТИМА

Аутор: Леа Гргуревић, Милош Вукојевић
имејл: grgureviclea@gmail.com
Ментор: проф. др Лазар Стијак, Институт за анатомију „Нико Миљанић"

Увод: Плазма обогаћена тромбоцитима и фибрин обогаћен тромбоцитима представљају деривате крвне плазме. Плазма обогаћена тромбоцитима, као и фибрин обогаћен, садрже висок ниво фактора раста и цитокина који се ослобађају из алфа гранула тромбоцита, регулишући ћелијске процесе као што су: митогенеза, диференцијација и хемотакса. Посебну пажњу привлачи њихово дејство на хрскавичаво- артикуларни систем, који је сам по себи ниже регенераторне способности.
Циљ рада: Циљ нашег рада био је да откријемо утицај терапије плазмом обогаћеном тромбоцитима и фибрина обогаћеног тромбоцитима на зарастање механичких лезија менискуса и хрскавице зглоба колена пацова.
Материјал и методе: У ову студију укључено је 20 пацова са начињеним јатрогеним лезијама менискуса, хрскавице кондила бутне кости и предње укрштене везе. Подељени су у четири групе: групу без операције са *PRP*, затим групу оперисаних без терапије, групу оперисаних са *PRP*, и последње групу оперисаних са *PRF*. Описиван је макроскопски изглед и степен репарације посматраних структура.
Резултати: Уз помоћ теста утврђено је да не постоји статистички значајна разлика између било које од наведених група по питању зарастања хрскавице и менискуса(p>0,05).
Закључак: Резултати ове студије говоре у прилог чињеници да дејство плазме обогаћене тромбоцитима и фибрина обогаћеног тромбоцитима не утиче на макроскопски изглед стања менискуса и хрскавице зглоба колена пацова. Самим тим ова студија индиректно подржава чињеницу да не постоји повезаност наведене терапије и квалитета зарастања елемената зглоба колена.
Кључне речи: плазма обогаћена тромбоцитима; фибрин обогаћен тромбоцитима; менискус зглоба колена; хрскавица зглоба колена

EFFICACY OF REPARATION IN IATROGENIC DAMAGE OF THE KNEE JOINT OF RATS TREATED WITH PLATELET RICH PLASMA

Author: Lea Grgurević, Miloš Vukojević
e-mail: grgureviclea@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Lazar Stijak, Institute of Anatomy "Niko Miljanić"

Introduction: Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin represent blood plasma derivatives. Platelet rich plasma, as well as platelet rich fibrin, contain a high level of growth factors and cytokines, released from alpha granules of platelets. They regulate the main cellular processes such as: mitogenesis, differentiation and chemotaxis. The impact on cartilaginous and articular system attracts special attention, simply because of the lower regenerative capacity.
Aim: The aim of our study was to disclose the effect of therapy with platelet rich plasma and platelet rich fibrin on the healing of mechanical lesions made on meniscus and cartilage of the knee joint of rats.
Material and Methods: In our study, we included twenty rats with iatrogenic lesions of meniscus, femoral bone cartylage and anterior cruciate ligament. The rats are separated in four groups. The first one covered rats without surgery with PRP and the second one covered operated rats without therapy. Third group contained operated rats with PRP, and the final group contained operated rats but with PRF. Macroscopic appearance and degree of reparation of observed structures was described.
Results: Using the $\chi 2$ test, it was found that there is no statistically significant difference between any of these groups in terms of cartilage and meniscus healing.
Conclusion: The results of this study support the fact that the action of platelet rich plasma and platelet rich fibrin does not affect the macroscopic appearance of meniscus and cartilage of the rat's knee. Consequently, this study indirectly supports the fact that there is no relation between mentioned therapy and the quality of healing with regard to structures of knee joint.
Keywords: platelet rich plasma; platelet rich fibrin; meniscus and cartilage of knee joint

ВОЛУМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ХИПОКАМПУСНЕ ФОРМАЦИЈЕ И АМИГДАЛОИДНОГ КОМПЛЕКСА У АНИМАЛНОМ МОДЕЛУ ПТСП-А

Аутор: Милица Иванишевић, Милица Кнежевић, Наталија Којовић
имејл: ivanisevicmilica4@gmail.com
Ментор: доц. др Ана Старчевић, Институт за анатомију „Нико Миљанић"

Увод: Посттрауматски стресни поремећај представља ментални поремећај који се јавља након животно угрожавајућих ситуација. Анимални модели у психијатријским студијама представљају основу из које се добијени резултати могу пренети на хуману популацију. Хипокампусна формација и амигдалоидни комплекс су два важна неуроанатомска супстрата могуће круцијална за патогенезу овог поремећаја.
Циљ рада: Циљ овог рада је било изучавање волуметријских промена везаних за анимални модел пост-трауматског стресног поремећаја у овим структурама.
Материјал и методе: Експеримент је изведен на одраслим Вистар пацовима. Животиње су биле подељене у две групе: експерименталну и контролну. Експериментална парадигма је трајала 31 дан током којих су животиње излагане акутном и хроничном стресу. Акутни стрес је изведен првог дана и десет дана касније. Спроведен је излагањем пацова мирису мачке уз имобилизацију у пластичним тубусима. Током свих осталих дана, животиње су излагане хроничном социјалном стресу извођењем ротације. После другог излагања акутном стресу, експериментална група је била подељена на две подгрупе од којих је једна примила дозу дексаметазона. Након завршетка експеримента, животиње су жртвоване и узети су мозгови. Уследио је процес замрзавања ткива и припремање исечака за Нислово бојење и микроскопију. Потом су вршене волуметријске анализе хипокампуса и амигдале. Мерења су била билатерална и коришћен је програм *Image Tool 3.0. Software*. Обе експерименталне подгрупе су поређене са контролном групом.
Резултати: Примећене су значајне волуметријске промене у хипокампусу и амигдали. Хипокампус је имао мањи волумен у експерименталној подгрупи која није примила дексаметазон (X=0,6144) у поређењу са контролном групом (X=0,9688). Амигдала је такође имала мањи волумен у овој подгрупи у поређењу са контролом (X=10,0156, X=11,5041).
Закључак: Резултати ове студије су усаглашени са појединим претходним студијама спроведеним на експерименталним животињама. Резултати истраживања указују на важност хипокампусне формације и амигдалоидног комплекса са етиологију овог поремећаја. Сматрамо да је важно доприносити и развијати анималне моделе за изучавање ПТСП-а. Даље проширење студије би нам могло помоћи да боље разумемо узроке и промене које настају у склопу ПТСП-а.
Кључне речи: амигдала; анимални модел; волуметријска анализа; посттрауматски стресни поремећај; хипокампус

VOLUMETRIC ANALYSIS OF HIPPOCAMPUS AND AMYGDALA IN ANIMAL MODEL OF PTSD

Author: Milica Ivanišević, Milica Knežević, Natalija Kojović
e-mail: ivanisevicmilica4@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Ana Starčević, Institute of Anatomy "Niko Miljanić"

Introduction: Posttraumatic stress disorder represents a mental disorder that occurs after life threatening situations. Animal models in psychiatry studies represent a base from which results and conclusions can be translated to human population. Amygdala and hippocampus are important neuroanatomical substrates possibly relevant to PTSD pathogenesis.
Aim: The aim of study was to investigate volumetric changes that occur in these neuroanatomical substrates related to PTSD animal model.
Material and Methods: Experiment was conducted on adult male Wistar rats. They were two groups, experimental and control. Experimental paradigm lasted for 31 days during which animals were exposed to acute and chronic stress. Acute stress was performed on the first day and ten days later. It was conducted by exposing rats to cat odor during immobilization in plastic tubes. In between, animals were exposed to chronic social stress by pair rotations. After second acute stress exposure, experimental group was divided in two subgroups from which one received dexamethasone dose. After the experiment ended, animals were sacrificed and the brain was extracted. Following the freezing process, brain tissue samples were cut and prepared for microscopy using Nissl staining. This was followed by volumetric analysis of hippocampus and amygdala. Measurements were performed bilaterally using Image Tool 3.0 Software. Both experimental groups were compared with the control group.
Results: Results showed volumetric changes in these structures. Hippocampus had smaller volume in the experimental subgroup without dexamethasone (X=0.6144) compared to the control group (X=0.9688). Amygdala as well had smaller volumes in same subgroup compared to the control (X=10.0156 compared to X=11.5041).
Conclusion: Our study provided results in agreement with several previous studies on rodents and contributes to the assumption that hippocampus and amygdala have significance in PTSD etiology. We find contribution to animal models important while PTSD. Further goal is to expand our study which will help us to better understand the disorder itself.
Keywords: amygdala; animal model; hippocampus; volumetric analysis; posttraumatic stress disorder

МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ДОПАМИНЕРГИЧКИХ НЕУРОНА У ОБЛАСТИ ВЕНТРАЛНОГ ТЕГМЕНТАЛНОГ ПОДРУЧЈА КОД АДУЛТНИХ МАТЕРНАЛНО ДЕПРИВИРАНИХ ПАЦОВА

Аутор: Милица Керкез, Валентина Симић
имејл: moranamilica@icloud.com
Ментор: асист. др Слободан Капор, Институт за анатомију „Нико Миљанић"

Увод: Матернална депривација (МД) представља анимални модел стреса који подразумева одвајање младунаца од мајке пацова. МД доводи до неправилног развоја допаминергичког система који је укључен у патофизиолошки процес настанка психијатријских болести. Вентрална тегментална ареа (ВТА) и супстанција нигра (СН) су главни допаминергички центри са пројекцијама у мозгу који контролишу многе неуропсихијатријске процесе. Такође, ВТА и СН чине делове изузетно важних путева допамина у мозгу, као што су мезолимбички, нигростријатни и мезокортикарлни пут.
Циљ рада: Циљ овог рада је био дефинисање разлика у волумену вентралног тегменталног подручја између контролне и експерименталне групе животиња.
Материјал и методе: Цео експеримент је спроведен у складу НИХ Водича за бригу и коришћење Лабораторијских Животиња на Институту за анатомију. Пацови припадају сојy *Wistar*. Након две недеље од почетка истраживања, мужјаке смо уклонили из кавеза, а женке смо контролисали ради порођаја два пута дневно. Дан порођаја смо означили као нулти постнатални дан (ПН0). Деветог постнаталног дана легла пацова су подвргнута матерналној депривацији. Формирали смо две групе животиња, контролну и експерименталну групу, које су праћене до шездесетог постнаталног дана када су животиње жртвоване декапитацијом.
Закључак: Морфометријска анализа ВТА између контролне и ескперименталне групе животиња показује повећање волумена ВТА код матернално депривираних пацова.
Резултат: Резутати нашег истраживања су обухватили стереотаксички опсег вентралног тегменталног подручја у распону од 4,6 – 5,7 mm у односу на краниометријску тачку брегма. Уочена је разлика у средњој вредности измереног волумена вентралне тегменталне арее, која је у контролној групи адултних пацова износила 1,46±0,25 µm3, док је у матернално депривираној групи животиња износила 1,95±0,15 µm3.
Кључне речи: вентрална тегментална ареа; допамин; матернална депривација; морфометријска анализа неурона

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF DOPAMINERGIC NEURONS IN VENTRAL TEGMENTAL AREA IN MATERNALLY DEPRIVATED ADULT RATS

Author: Milica Kerkez, Valentina Simić
e-mail: moranamilica@icloud.com
Mentor: TA Slobodan Kapor, Institute of anatomy "Niko Miljanić“

Introduction: Maternal deprivation (MD) presents the animal model of stress which implies the separation of cub from the mother of a rat. MD leads to the irregular development of the dopaminergic system which is included pathophysiological process of the appearance of psychiatric disorders. The ventral tegmental area (VTA) and *substantia nigra (SN)* are the main dopamine centres with projections in the brain which control many neuropsychiatric processes. Those are the parts of the important dopamine pathways of the brain like mesolimbic, nigrostriatal and mesocortiyal pathways.
Aim: The aim of this study was to define the differences in the ventral tegmental area volume between control and experimental groups of animals.
Material and Methods: The whole experiment was done in conditions of NIH guide for care and use of the lab animals at the institute of anatomy. The rats are part of the *Wistar* family. Two weeks after the beginning of the study, we removed male rats from the cages and we were controlling the female rats twice a day because of the baby deliver. The day of the deliver was labeled as the zero postnatal day (PN0). On the ninth postnatal day litters were subjected to the maternal deprivation. We formed two animal groups, the control and experimental one which were followed until the sixtieth postnatal day when the animals were decapitated.
Results: The results of study included stereotaxic radius of the VTA in the radius of 4.6 – 5.7 mm in regards to craniometric point bregma. The difference in the average measured VTA volume was noticed, which is in the control group of adult rats was 1.46±0.25 µm3, while in maternal deprivation group it was 1.95±0.15 µm3
Conclusion: Morphometric analysis of VTA betwen control and experimental group of animals, shows increas of maternal deprivated rats VTA volume.
Keywords: ventral tegmental area, dopamine; maternal deprivation; morphometric neural analysis

ЕФЕКАТ ТРАУМЕ НА МАСУ ТИМУСА НАКОН ПРИМЕНЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА КОД ПАЦОВА

Аутор: Милица Кнежевић, Милица Иванишевић, Наталија Којовић
имејл: knezmima@gmail.com
Ментор: доц. др Ана Старчевић, Институт за анатомију „Нико Миљанић"

Увод: Тимус је орган у коме долази до сазревања прекурсора имунских ћелија како би се обезбедио функционалан Т ћелијски репертоар. Неадекватан имунски одговор често је последица повећаног лучења хормона повезаних са стресом. Како на тимус делују и ендогени и егзогени глукокортикоиди, овај орган представља идеалан супстрат за анализу, посебно ако се посматра ефекат стреса на његову морфологију и функцију.
Циљ рада: Циљ истраживања је испитивање утицаја ендогених и егзогених глукокортикоида на промене у маси тимуса.
Материјал и методе: Као експерименталне животиње коришћени су одрасли Вистар пацови подељени у две групе- контролну и експерименталну. Стрес парадигму су чинили хронични и акутни стрес којима је била изложена само експериментална група. Имобилизација уз изложеност мирису предатора је била део акутног стреса, док је хронични социјални стрес представљала свакодневна ротација животиња које су држане у паровима. Једанаестог дана експеримента, половина експерименталне групе је третирана дексаметазоном (утицај ендогених+ егзогених глукокортикоида), док друга половина није добила никакав третман (утицај ендогених глукокортикоида). По завршетку експерименталне процедуре, животиње су жртвоване, а њихови тимуси изоловани и измерени. За статистичку обраду података коришћени су *ANOVA* тест и *LSD* тест.
Резултати: Доказано је постојање значајне разлике у маси тимуса међу групама (F=4,336, p=0,048). Део експерименталне групе који је примио дексаметазон је имао значајно мањи тимус у односу на групу која је изложена само стресу (p=0,024). Није откривена значајна разлика у маси тимуса између стрес без дексаметазона и контролне групе (p>0,05).
Закључак: Добијени резултати говоре у прилог чињенице да егзогени глукокортикоиди (дексаметазон) индукују смањење масе тимуса. Међутим, само излагање стресу није било довољно да доведе до смањења масе органа. Наша истраживања која су у току ће употпунити ове резултате и довести до бољег разумевања морфолошких и анатомских промена које изазива стрес.
Кључне речи: тимус; стрес; дексаметазон; глукокортикоиди

EFFECT OF TRAUMATIC EXPOSURE ON THYMUS WEIGHT LEVEL AFTER DEXAMETHASONE APPLICATION IN RATS

Author: Milica Knežević, Milica Ivanišević, Natalija Kojović
e-mail: knezmima@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Ana Starčević**,** Institute of Anatomy "Niko Miljanić"

Introduction: Thymus is the central lymphoid organ responsible for proper immune cell maturation, hence ensuring functional T cell repertoire. Stress induces elevated levels of hormones that profoundly alter immune response. Susceptibility to endogenous and exogenous glucocorticoids make thymus ideal substrate for anatomical and morphological analysis.
Aim: Our research aimed to investigate the impact of endogenous and exogenous glucocorticoids on thymus weight level.
Material and Methods: Experimental procedure was conducted on male Wistar rats divided into 2 groups- control and experimental. Latter was exposed to two kinds of stressors. Acute stress included immobilization with exposure to the predator's odor. Chronic social stress included rotation of the animals held in pairs. On the 11th day of the experimental procedure, half of the experimental group received dexamethasone treatment (impact of endogenous+ exogenous glucocorticoids) while the other half did not (impact of endogenous glucocorticoids). After the experiment, animals were sacrificed and their thymuses were obtained and measured. For statistical analysis, ANOVA was used to test differences between groups and LSD test for each group testing.
Results: Results showed statistically significant differences between the thymus mass of different groups (F=4.336, p=0.048). The part of the experimental group that received dexamethasone had a smaller thymus weight level compared to the part of the experimental group that received no treatment (p=0.024). No statistically relevant results were obtained after comparing thymus masses from stress without dexamethasone and control group (p>0.05).
Conclusion: Our results support the fact that exogenous glucocorticoids induce morphological changes in thymus which are observed in decreased weight level. Stress induced thymus apoptosis was not sufficient to lead to decrease in thymic mass. Our further experiments will put emphasis on understanding of morphological and anatomical changes caused by stress.
Keywords: thymus; stress; dexamethasone; glucocorticoids

УТИЦАЈ ТЕРАПИЈЕ ПЛАЗМЕ ОБОГАЋЕНЕ ТРОМБОЦИТИМА И ФИБРИНА ОБОГАЋЕНОГ ТРОМБОЦИТИМА НА МОРФОЛОГИЈУ ЗГЛОБА КОЛЕНА

Аутор: Милош Вукојевић, Леа Гргуревић
имејл: milosvukojevic999@gmail.com
Ментор: проф. др Лазар Стијак, Институт за анатомију „Нико Миљанић"

Увод: Плазма обогаћена тромбоцитима и фибрин обогаћен тромбоцитима представљају аутологе концентрате плазме који су своју примену нашли у минимално инвазивној терапији артроза, а посебно у спортској медицини и ортопедији. Досадашња сазнања на пољу примене ове терапије су недовољна и често контрадикторна.
Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање утицаја плазме обогаћене тромбоцитима и фибрина обогаћеног тромбоцитима на промену морфологије зглоба колена након механичких оштећења.
Материјал и методе: 20 лабораторијских пацова просечне тежине 293±72 грама, 10 мужијака и 10 женки распоређено је у 4 групе, у односу на стање зглоба и примену терапије. Добијали су терапију дериватима крви у наредних 7 недеља. Утицај терапије на морфологију је процењен путем мерења запремине и тежине зглоба.
Резултати: Праћена је промена морфологије 40 колена. Тежина колена третираних са *PRP* износила је 1,3397±0,4061 грам. Запремина колена третираних са *PRP* износила је 1,0591±0,24036 милилитра. Тежина колена третираних са *PRF* износила је 1,3485±0,3935 грама. Запремина колена третираних са *PRF* износила је 1,0714±0,20913 милилитра. Студентовим т-тестом утврђено је да не постоји статистички значајна разлика између контролне и испитиваних група, као и између испитиваних група међусобно (p>0,05; у свим случајевима).
Закључак: Резултати ове студије говоре у прилог чињеници да употреба *PRP* и *PRF* не довоци до промене морфологије зглоба колена, самим тим њихова примена не компромитује зарастање и оправдава њихову безбедност у терапији.
Кључне речи: плазма обогаћена тромбоцитима; фибрин обогаћен тромбоцитима; зглоб; зарастање

INFLUENCE OF PLATELET-RICH PLASMA AND PLATELET-RICH FIBRIN THERAPY ON KNEE JOINT MORPHOLOGY

Author: Miloš Vukojević, Lea Grgurević
e-mail: milosvukojevic999@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Lazar Stijak, Institute of Anatomy "Niko Miljanić"

Introduction: Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin are autologous plasma concentrates that have found their application in minimally invasive therapy, especially in sports medicine and orthopedics. Previous knowledge in the field of application of this therapy is insufficient and often contradictory.
Aim: The aim of this study was to examine the influence of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin on the change of knee joint morphology after mechanical damage.
Material and Methods: 20 laboratory rats with an average weight of 293±72 grams, 10 males and 10 females were divided into 4 groups, in relation to the condition of the joint and the application of therapy. They received therapy with blood derivatives for the next 7 weeks. The effect of therapy on morphology was assessed by measuring joint volume and weight.
Results: A change in the morphology of 40 knees was monitored. Weight of knees treated with PRP was 1.3397±0.4061 grams. The volume of the knees treated with PRP was 1.0591±0.24036 milliliters. The weight of the knees treated with PRF was 1.3485±0.3935 grams. Knee volume treated with PRF was 1.0714±0.20913 milliliters. The Student's t-test showed that there was no statistically significant difference between the control and examined groups, as well as between the examined groups (p> 0.05; in all cases).
Conclusion: The results of this study speak in favor of the fact that the use of PRP and PRF does not lead to a change in the morphology of the knee joint, therefore their application does not compromise healing and justifies their safety in therapy.
Keywords: platelet-rich plasma; platelet-rich fibrin; joint; healing

ХИРУРШКИ И КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ ВАРИЈАЦИЈЕ ЈЕТРИНИХ ВЕНА

Аутор: Набил Ал Хајек, Томас Клифопоулос
имејл: nabool-hayek1@hotmail.com
Ментор: проф. др Валентина Благојевић, Институт за анатомију „Нико Миљанић"

Увод: Детаљно познавање анатомије хепатичних вена је од виталног значаја у лобектомијама и сегментектомијама јетре, трансплантације јетре као и у радиолошким процедурама. Недовољно познавање варијација тока хепатичних вене може довести њиховог оштећења, у форми масивног крварења, емболије или других фаталних компликација.
Циљ рада: Проучавање најчешћих варијација хепатичних вена и подизање њиховог клиничког значаја.
Материјал и методе: Истраживање је рађено на 40 јетри (22 женске и 18 мушких). Друга група од 10 јетри је коришћена у припреми корозивних препарата ради прецизније визуелизације.
Резултати: У 1 случају (92%) је нађена само 1 (десна) хепатична вена. У 4 случаја смо нашли 2 десне хепатичне вене, које су се у 3 случаја уливала у заједничко стабло па у доњу шупљу вену, док су се у једном случају уливале у доњу шупљу вену засебно. Резултати за средњу хепатичку вену (ШВ) и леву хепатичку вену (ЛХВ) су следећи: у 40 случајева (81,6%) оне су формирале заједничко стабло пре уливања у доњу шупљу вену док су се у 9 случајева уливале у доњу шупљу вену засебно. У нашој студији смо наишли и на један изузетно редак случај који је имао следеће варијације: ЛХВ се уливала у десни атријум; биле су присутне 2 горње шупље вене; лева заједничка каротидна артерија је била грана тр. Брачиоцепхалицус-а, а лева брахиоцефалична вена је била изразито хипопластична. Колико је нама познато, ово је први реферисани случај са оваквим варијацијама. Што се тиче веријација сегменталних хепатичних вена, ИВ сегмент се у највећем броју случајева дренирао у ЛХВ (33 случаја, 66%), у битно мањем проценту (15 случајева, 30%) се дренирао у ШВ, а најређе (2 случаја, 4%) у доњу шупљу вену.
Закључак: Добро познавање анатомских варијација тока и положаја хепатичких вена је од великог значаја у абдоминалној хирургији и интервентној радиологији.
Кључне речи: варијације јетрених вена; венска малформација; васкулатура јетре

THE SURGICAL AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE VARIATIONS OF THE HEPATIC VEINS

Author: Nabil Al Hayek, Thomas Klifopoulos
e-mail: nabool-hayek1@hotmail.com
Mentor: Full Prof. Valentina Blagojević, Institute of Anatomy "Niko Miljanić"

Introduction: The precise knowledge of the anatomy of the hepatic vein is absolutely vital for extensive lobectomy, transplantation of the liver, and many other procedures. Inadequate knowledge about the variations of the hepatic veins can lead to catastrophes in the form of massive bleeding or air embolism, or other complications.
Aim: To investigate the most common hepatic veins variations and emphasize their importance surgically and clinically.
Material and Methods: Forty formalin injected human livers (22 female and 18 male) were dissected and examined. Another group of 10 human livers (4 female and 6 male) were used to prepare vascular casts of the hepatic veins.
Results: Our study concluded that single right hepatic vein was seen in 46 specimens (92%). Two right hepatic veins were seen in 4 specimens out of which 3 had common trunk and 1 had independent drainage into the inferior vena cava. As for the middle hepatic vein (MHV) and left hepatic vein (LHV): a common trunk of MHV and LHV was seen in 40 patients (81.6%) and independent drainage of MHV and LHV into the IVC was seen in 9 (20%) of specimens. One of the rarest findings was seen in our study where 1 specimen had the LHV draining into the right atrium, duplication of the superior vena cava, the left common carotid artery arising from the brachiocephalic trunk, and a hypoplastic left brachiocephalic vein, making this combination of venous and arterial variations to be the first reported vascular combination of this type. Regarding the segmental hepatic veins variations, the most common drainage of segment IV
vein was into LHV (in 33 specimens, 66%), followed by MHV (in 15 specimens, 30%), and then into IVC (in 2 specimens, 4%).
Conclusion: Sufficient knowledge of anatomic variations of hepatic veins is vital for transplant surgeons and intervention radiologists.
Keywords: hepatic veins variations; venous malformation; liver vasculature

АНАТОМСКА СТУДИЈА ДУБОКОГ ДЛАНСКОГ ЛУКА

Аутор: Смиљана Стојановић, Исидора Матијаш
имејл: stojanovicsmiljana@gmail.com
Ментор: проф. др Милан Милисављевић, Институт за анатомију „Нико Миљанић“

Увод: Уџбеници анатомије описују дубоки длански лук (*arcus palmaris profundus*, *ArcPP*), као завршни длански сегмент жбичне артерије, који се анастомозује са дубоком дланском граном лакатне артерије (*ramus palmaris profundus*, *RPP*).
Циљ рада: Ова студија је обављена са циљем да проверимо сталност постојања ове везе и измеримо одговарајуће пречнике.
Материјал и методе: Проучавање и мерење је обављено на 20 корозионих препарата шаке у Лабораторији за васкуларну анатомију Института за анатомију Медицинског факултета у Београду. Корозионе препарате артерија подлакта и шаке добили смо коришћењем метилметакрилата. По иницирању и очвршћавању акрилата, после 2 часа, препарати су потопани у 40% *KOH*. После периода од месец дана добијени препарати су испирани и анализирани.
Резултати: Измерени дијаметар *ArcPP*, на месту завршетка стабла *a. radialis*, износио је од 1,20 до 2,50 mm, просечно 1,52±0,38 mm. На 19 корозионих препарата (95%) *arcus palmaris profundus* се спајао са *ramus palmaris profundus*-ом a. ulnaris дајући три *aa. metacarpales palmares*. На 1 корозионом препарату (5%) *ArcPP* је био некомплетан, када се две дубоке артерије нису спајале. Дијаметри *RPP* на месту одвајања од стабла *a. ulnaris* су варирали од 0,75 mm до 1,75 mm, просечно 1,18±0,26 mm.
Закључак: *ArcPP* је увек присутна дубока грана жбичне артерије, као и *RPP*, грана лакатне артерије. Ове гране се у 95% случајева међусобно анастомозују.
Кључне речи: дубоки длански лук; дубока дланска грана; жбична артерија; аакатна артерија; пречници артерија

ANATOMICAL STUDY OF THE DEEP PALMAR ARCH

Author: Smiljana Stojanović, Isidora Matijaš
e-mail: stojanovicsmiljana@gmail.com
Mentor: Full Prof. Milan Milisavljević, Institute of Anatomy “Niko Miljanić“

Introduction: Anatomical textbooks describe the deep palmar arch (DPA) as the termination of the radial artery, anastomosing with the deep palmar branch (DPB), the last side branch of the ulnar artery.
Aim: The aim of this study was to clarify the branching pattern of the deep palmar arch related to the morphometric characteristics and variations of this artery.
Material and Methods: For the morphometric investigation we studied group of 20 human hands of adult persons, injected with methylmethacrylate fluid into the ulnar and radial arteries. As soon as polymerization was completed, a 40% solution of potassium hydroxide was applied for corrosion, and the cast rinsed afterwards. The vascular arterial casts were examined under the stereoscopic microscope and precise drawings of each specimen were made.
Results: The mean diameter of the DPA, at the point of termination of radial artery, was 1.52±0.38 mm, ranging from 1.2 to 2.5 mm. In 19 of the corrosion casts (95%) the deep palmar arch (DPA) was anastomosed with the deep palmar branch (DPB) of the ulnar artery, sending three palmar metacarpal arteries. In one (5%) hand DPA was incomplete, with no interconnection between two mentioned arteries. The mean diameter of the DPB, was 1.18±0.26 mm, ranging from 0.75 to 1.75 mm.
Conclusion: The DPA and the DPB were present in all the studied hands (100%). The complete DPA was formed by anastomosis with the DPB in 95% of hands.
Keywords: deep palmar arch; deep palmar branch; radial artery; ulnar artery; diameters

БИОФИЗИКА

BIOPHYSICS

ПРОЦЕНА РАЗЛИКА БРЗИНА ПУЛСНИХ ТАЛАСА ЗА ТРИ СТАРОСНЕ ГРУПЕ ИСПИТАНИКА ФОТОПЛЕТИСМОГРАФСКИМ МЕРЕЊИМА

Аутор: Александар Милић, Јелена Марјановић
имејл: acamilic96@gmail.com
Ментор: проф. др Дејан Жикић, Институт за биофизику у медицини

Увод: Артеријска крутост се сматра битном детеминантом развоја кардиоваскуларних компликација, и стекла је признање као фактор ризика код пацијената са артеријском хипертензијом и другим кардиоваскуларним обољењима. Златни стандард за процену артеријске крутости јесте мерење брзине пулсног таласа.
Циљ рада: Циљ рада је одређивање разлика у времену детектовања пулса *(PAT)* у каротидној артерији и кажипрсту, и на основу израчунатих брзина таласа проценити њихове разлике по старосним групама.
Материјал и методе: Три групе по 10 испитаника су учествовале у истраживању: млади (20-30), средовечни (35-45) и старији (50-61). Испитаницима су мерени једноканали ЕКГ сигнал, таласни облик артеријског протока крви на каротидној артерији и таласни облик периферног протока крви на левом кажипрсту током 3-5 минута.
Резултати: Вредности брзина пулсних таласа кроз крвне судове могу пружити важне податке о старости кардиоваскуларног система. Резултати израчунатих брзина пулсних таласа од срца до каротидне артерије и од срца до кажипрста показују да се са повећањем година обе брзине повећавају.
Закључак: Код најмлађих испитаника је најмања брзина пулсних таласа односно еластичност крвних судова је највећа, док брзина расте ка најстаријим испитаницима, односно еластичност зида крвног суда се смањује.
Кључне речи: артеријска крутост; брзина пулсног таласа; фотоплетизмографија.

ASSESSMENT OF PULSE WAVE VELOCITY DIFFERENCES IN THREE AGE GROUPS OF SUBJECTS USING PHOTOPLETYSMOGRAPHIC MEASUREMENTS

Author: Aleksandar Milić, Jelena Marjanović
e-mail: acamilic96@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Dejan Žikić, Institute of Medical Biophysics

Introduction: Arterial stiffness is considered an important determinant of the development of cardiovascular complications, and has gained recognition as a risk factor in patients with arterial hypertension and other cardiovascular diseases. The gold standard for assessing arterial stiffness is measuring the velocity of the pulse wave.
Aim: The aim of this study was to determine the differences in pulse arrival time (PAT) in the carotid artery and index finger, and to assess their differences by age groups based on the calculated pulse wave velocities.
Material and Methods: Three groups of 10 subjects participated in the study: young (20-30), middle-aged (35-45) and older (50-61). A single-channel ECG signal, as well as waveform of arterial blood flow on the carotid artery and waveform of peripheral blood flow on the left index finger was measured for 3-5 minutes.
Results: : The results of the calculated pulse wave velocities from the heart to the carotid artery and from the heart to the index finger show that with age, both velocities increase.
Conclusion: Pulse wave velocities through blood vessels can provide important data on the age of the cardiovascular system. In the youngest subjects, the lowest velocity of pulse waves was detected, i.e. the elasticity of blood vessels was the highest, while the velocity increases in the oldest subjects, i.e. the elasticity of the blood vessel wall decreases.
Keywords: arterial stiffness, pulse wave velocity, photoplethysmography

МУЛТИСКАЛИРАЈУЋА АНАЛИЗА ЕНТРОПИЈЕ РР ИНТЕРВАЛА И СИГНАЛА ДИСАЊА КОД НАМЕТНУТИХ ФРЕКВЕНЦИ ДИСАЊА

Аутор: Ана Јарц, Сабах Харири
имејл: ana.jarc@yahoo.com
Ментор: проф. др Мирјана Платиша, Институт за биофизику у медицини

Увод: Постоји мноштво објављених података о ефекту ниских наметнутихе фреквенци дисања на особине срчаног ритма. Међутим, налази о мултискалирајућим особинама кардио-респираторне спреге добијених анализом временских серија срчаног и респираторног ритма на вишим фреквенцама дисања до сада нису објављени.
Циљ рада: Циљ рада био је испитивање мултискалирајуће комплексности РР интервала и респираторног сигнала на различитим фреквенцама дисања код младих испитаника ради бољег разумевања регулаторних механизама оба система у кардио-респираторној спрези.
Материјал и методе: У испитивању је учествовало 12 девојака и 12 младића старости између 17 и 26 година. ЕКГ (РР интервали) и респираторни сигнал снимани су истовремено у лежећем положају помоћу *Biopac MP100* система са програмом *AcqKnowledge 3.9.1.* Подаци су најпре прикупљени за релаксацију са спонтаном фреквенцом дисања, а затим у 4 сесије са наметнутим фреквенцама дисања у опсегу (0,1 – 0,4) Hz, са кораком од 0,1 Hz. Израчунали смо мултискалирајућу ентропију узорка РР интервала (*SampEnRR*) и мултискалирајућу ентропију узорка респираторног сигнала (*SampEnResp*), за оригиналне временске серије (на скали 1) и *coarse–grained* серије до скале реда 10.
Резултати: *SampEnRR* и *SampEnResp* оргиналних временских серија нису линеарно расле са фреквенцом дисања на фреквенцама 0,3 Hz и 0,4 Hz. На нижим фреквенцама дисања нашли смо да мултискалирајуће вредности ентропија зависе од скале. Показали смо да је на посматраним скалама *SampEnRR* већа од *SampEnResp*. На свим фреквенцама дисања *SampEnResp* је линеарно опадала, док је *SampEnRR* варирала.
Закључак: Са порастом фреквенце дисања комплексност временских серија РР интервала стагнира у опсегу анализираних скала имплицирајући синхронизовану активност вишеструких контролних механизама.
Кључне речи: кардио-респираторна спрега; варијабилност срчане фреквенце; респирација; мултискалирајућа анализа ентропије; комплексност

MULTISCALE ENTROPY ANALYSIS OF RR INTERVALS AND RESPIRATORY SIGNAL AT PACED BREATHING FREQUENCIES

Author: Ana Jarc, Sabah Hariri
e-mail: ana.jarc@yahoo.com
Mentor: Assoc. Prof. Mirjana Platiša, Institute of Medical Biophysics

Introduction: A multitude of data is available regarding the effect of slow-paced breathing frequencies on properties of heart rhythm. However, there are no available findings on multiscale properties of cardio-respiratory coupling by analysis of both, cardiac and respiratory signal, at higher paced breathing frequencies.
Aim: The aim of this paper was to examine multiscaling complexity of RR interval and respiratory signal in healthy subjects for better understanding of both systems regularity in cardiorespiratory coupling at different breathing frequencies.
Material and Methods: Twenty four subjects were included in this study. Divided into 2 groups, 12 females and 12 males between 17 and 26 years old. The ECG (RR intervals) and respiratory data were acquired in the supine position by Biopac MP100 system with AcqKnowledge 3.9.1 software. Experiments were performed with 20 min of relaxation spontaneous breathing frequency and four sessions with paced breathing tasks in the frequency range 0.1-0.4 Hz with step 0.1 Hz. We calculated multiscale sample entropy of RR intervals (SampEnRR) and multiscale sample entropy of respiratory signal (SampEnResp), for original time series (scale 1) and coarse- grained series up to scale 10.
Results: For the original time series there was no linear increase for SampEnRR and SampEnResp at 0.3 Hz and 0.4 Hz. By using multiscale entropy measures, we found that complexity is scale-dependent at lower breathing frequencies. At all scales we found that SampEnRR is generally higher than SampEnResp. SampEnResp was found to constantly linearly decrease throughout all frequencies, while SampEnRR varied.
Conclusion: We conclude that as paced breathing frequency increases the complexity of the RR interval over analyzed scales stagnates implicating the utilization of multiple mechanisms in synchrony.
Keywords: cardio-respiratory coupling; heart rate variability; respiration; multiscale entropy analysis; complexity

ОДРЕЂИВАЊЕ МОДУЛА ЕЛАСТИЧНОСТИ ЗИДА КАРОТИДНЕ АРТЕРИЈЕ МЕРЕЊЕМ ТАЛАСНОГ ОБЛИКА ПРОТОКА КРВИ ОПТИЧКИМ СЕНЗОРОМ

Аутор: Даринка Милинковић, Александар Милић
имејл: darinka.milinkovic@gmail.com
Ментор: проф. др Дејан Жикић, Институт за биофизику у медицини

Увод: Са старењем долази до смањења еластичности артерија. За процену еластичности артерија може се користити Јунгов модуо еластичности, који се рачуна преко брзине пулсног протока *(PWV).* Брзина пулсног таласа рачуната је као количник измерене дистанце од срца до каротидне артерије и времена између *R* зупца на ЕКГ-у и почетка таласног облика протока крви. Таласни облик протока крви може се мерити инвазивним и неинвазивним путем. Мерење *PWV* оптичким сензором спада у мерења неинвазивним путем.
Циљ рада: Циљ рада је одређивање модула еластичности зида каротидне артерије из експериментално добијених вредности брзина пулсних таласа у различитим старосним групама.
Материјал и методе: Код три старосне групе здравих испитаника (млади, средовечни и старији) мерен је једноканални ЕКГ и таласни облик протока крви на каротидној артерији оптичким сензором. Растојање од срца до сензора на каротидној артерији измерено је лењиром. Јунгов модуо еластичности рачунат је из Моенс – Кортевегове једначине.
Резултати: Резултати показују да се са повећањем година (старењем) брзина пулсних таласа у артеријама повећава, односно повећава се Јунгов модуо еластичности зида артерије.
Закључак: Овом једноставном биофизичком методом могу се пратити промене које са старењем настају на кардиоваскуларном систему. Са старењем се еластичност артерија смањује, а повећавају се брзина пулсног протока и Јунгов модуо еластичности.
Кључне речи: Јунгов модуо еластичности; брзина пулсног протока; еластичност артерија; старење

DETERMINING THE MODULUS OF ELASTICITY OF CAROTID ARTERY WALL BY OPTICAL MEASURMENT OF THE BLOOD FLOW WAVEFORMS

Author: Darinka Milinković, Aleksandar Milić
e-mail: darinka.milinkovic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Dejan Žikić, Institute of Medical Biophysics

Introduction: With ageing the elasticity of arteries decreases. Assessment of elasticity of arteries can be done using Young's modulus of elasticity. Young's modulus of elasticity is calculated from velocity of pulse wave. Velocity of pulse wave can be measured invasively and noninvasively. Pulse wave velocity assessment using optic sensors is a noninvasive method of measurement.
Aim: Aim of this research is to assess Young's elasticity module of carotide arteries calculated from velocity of pulse wave measured experimentally using optic sensors.
Material and Methods: EKG and pulse wave velocity over carotide arteries were measured for one minute in three different age groups. Pulse wave velocity was measured using optic sensors. Distance from heart to sensor on carotide artery was measured by ruler. Young's elasticity module was calculated using Moens- Korteweg equation.
Results: Our results show that with age velocity of pulse wave rises, as well as Youngs module of elasticity.
Conclusion: Using this simple biophysical method changes on cardiovascular system that arise with age can be detected and measured. With ageing elasticity of arteries decreases, and velocity of pulse wave, as well as Young's elasticity module rise.
Keywords: Young's elasticity module; velocity of pulse wave; elasticity of arteries; ageing

ФРАКТАЛНА ДВОДИМЕНЗИОНАЛНА АНАЛИЗА (*2D*) МИКРОСКОПСКИХ СЛИКА НАЈЗАСТУПЉЕНИЈИХ ВРСТА ГЉИВА РОДА *CANDIDA*

Аутор: Марко Арсенијевић, Дејана Милошевић
имејл: arsenijevic.marko1999@gmail.com
Ментор: проф. др Небојша Милошевић, Институт за биофизику у медицини

Увод: Род *Candida* (*C.*) обухвата врсте (*species, sp.*) које изазивају озбиљне инфекције код људи, а њихова вируленција често корелира са врстом *Candida*.
Циљ рада: Фрактална дводимензионална анализа (*2D*) микроскопске слике врста *Candida* најчешћих узрочника инфекција.
Материјал и методе: Селектоване врсте *Candida* су инкубиране на 37 °C, 48 h у *RPMI* 1640. Микроскопске фотографије су добијене помоћу *AmScope MU500* камере и коришћењем *AmScope* програма и анализиране применом *Image J* програма. *2D* анализа слика гљива рода *Candida* је вршена за бластоспоре и псеудохифе.
Резултати: Код 6 изолата гљива рода *Candida*, укупно је добијено 73 микрофотографија и анализирано применом *2D* дигиталне анализе слика. Фрактална анализа слика је показала да је могуће дефинисати различиту морфологију врста *C. auris, C. parapsilosis, C. krusei, C. glabrata, C. albicans, C. tropicalis*. Бластоспоре *C. albicans* имале су највишу вредност обима и површине. Бластоспоре *C. glabrata* имале су највећу вредност циркуларности, што значи да њихов облик најмање одступа од облика круга. Најнижу вредност циркуларности имала је *C. albicans* што значи да њихов облик највише одступа од облика круга. *C. parapsilosis* и *C. krusei* имају приближну површину бластоспора. Комплексност псеудохифа *C. albicans* и *C. tropicalis* је била слична, односно вредности фракталних димензија њихових *2D* пројекција се нису значајно разликовале.
Закључак: За брзу идентификацију селектованих врста гљива *C. auris, C. parapsilosis, C. krusei, C. glabrata, C. albicans* и *C. tropicalis* уочено је неколико битних карактеристика: обим, површина и циркуларност бластоспора. За врсте *C. albicans* и *C. tropicalis* није показана значајна разлика у комплексности псеудохифа. Ове карактеристике могу бити од значаја за брзу идентификацију најчешћих *Candida* изолата из крви пацијената са сепсом.
Кључне речи: *Candida*; микроскопске слике; фрактална дводимензионална анализа (*2D*)

FRACTAL TWO-DIMENSIONAL ANALYSIS (*2D*) OF MICROSCOPIC IMAGES OF THE MOST PREVALENT *CANDIDA* SPECIES

Author: Marko Arsenijević, Dejana Milošević
e-mail: arsenijevic.marko1999@gmail.com
Mentor: Full Prof. Nebojša Milošević, Institute of Medical Biophysics

Introduction: The *Candida* (C.) species (species, *sp.*) includes the cause of serious infections in humans, and their virulence often correlates with the *Candida* species.
Aim: Performing fractal two-dimensional (*2D*) microscopic analysis of *Candida* species, the most common causes of infections.
Material and Methods: Selected *Candida* species were incubated at 37 °C for 48 h in *RPMI* 1640. Microscopic images were obtained using an *AmScope MU500* camera and *AmScope* program and were analyzed using the *Image J* program. *2D* image analysis of the *Candida* species was performed for blastospores and pseudohyphae.
Results: For six Candida isolates a total of 73 microphotographs were obtained and analyzed using *2D* digital image analysis which showed that it is possible to define different morphologies of the species *C. auris, C. parapsilosis, C. krusei, C. glabrata, C. albicans* and *C. tropicalis*. *C. albicans* blastospores had the highest value of volume and area. *C. glabrata* blastospores had the highest value of circularity, which means that their shape deviates the least from the shape of a circle. *C. albicans* had the lowest value of circularity, which means that their shape deviates the most from the shape of a circle. *C. parapsilosis* and *C. krusei* have an approximate blastospore surface. The complexity of the pseudohyphae of *C. albicans* and *C. tropicalis* was similar, ie the values of the fractal dimensions of their *2D* projections did not differ significantly.
Conclusion: For rapid identification of selected fungal species *C. auris*, *C. parapsilosis*, *C krusei*, *C. glabrata*, *C. albicans* and *C. tropicalis* there were several important characteristics that were observed: blastospore volume, surface area and circularity. For *C. albicans* and *C. tropicalis*, no significant difference in pseudohypha complexity was shown. These characteristics may be important for the rapid identification of the most common *Candida* isolates from the blood of patients with sepsis.
Keywords: *Candida*; microscopic images; fractal two-dimensional analysis (*2D*)

УТИЦАЈ ВОЉНЕ КОНТРОЛЕ ДИСАЊА НА КОРЕЛАЦИОНЕ ОСОБИНЕ СРЧАНОГ И РЕСПИРАТОРНОГ РИТМА

Аутор: Тамара Мандић, Алекса Марјановић
имејл: mandictamarra@gmail.com
Ментор: проф. др Мирјана Платиша, Институт за биофизику медицини

Увод: Кардиовакуларни и респираторни систем су превасходно неуролошки и механички повезани, што доводи до различитог степена усклађености у међусобном функционисању. Једна од могућности детектовања понашања те везе је измењен начин дисања који посредством кардиопулмоналне спреге остварује реципрочну интеракцију ова два система.
Циљ рада: Испитати утицај вољне контроле дисања на корелационе особине срчаног и респираторног ритма код младих здравих испитаника супротних полова применом методе анализе детрендованих флуктуација (енг. *detrended fluctuation analysis, DFA*).
Материјал и методе: У истраживање су укључени здрави млади испитаници – 12 младића (просечна старост 21,5 година; опсег 17-26 година) и 12 девојака (просечна старост 23,5 година; опсег 20-26 година). Истовремено су снимани електрокардиограм (ЕКГ) и респираторни сигнал при спонтаној и наметнутим фреквенцама дисања. Издвојени су РР интервали из ЕКГ сигнала. Формирани су РР и респираторни временски низови на којима је примењена анализа детрендованих флуктуација у циљу добијања α_1 и α_2 експонената скалирања, односно квантификовања краткодометних и дугодометних корелација. Експоненти скалирања поређени су по половима и међусобно на различитим фреквенцама дисања.
Резултати: На одређеним фреквенцама дисања девојке су имале статистички значајно мање вредности експонената α_1 и α_2 у односу на младиће. Највећа усаглашеност краткодометних регулаторних механизама кардиореспираторне спреге добијена је на наметнутој фреквенци дисања од 0,1 Hz. Интрасистемским поређењем експонената установили смо да је срчани ритам углавном корелисан, док су знатно ниже вредности експонената скалирања респираторног ритма упућивале на присуство антикорелација, са изузетком на 0,1 Hz.
Закључак: Анализом сигнала срчаног и респираторног ритма при различитим фреквенцама дисања показали смо да се корелационе особине ритмова мењају са фреквенцом дисања и да зависе од пола. Кардио-респираторна спрега може се реализовати кроз краткодометне и дугодометне интеракције између ритмова са различитим корелационим особинама.
Кључне речи: срчани ритам; респираторни ритам; спонтана и наметнута фреквенца дисања; експонент скалирања α, *DFA* метод

THE EFFECT OF VOLUNTARY CONTROL OF RESPIRATION ON THE CORRELATION PROPERTIES OF HEART AND RESPIRATORY RHYTHM

Author: Tamara Mandić, Aleksa Marjanović
e-mail: mandictamarra@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Mirjana Platiša, Institute of Medical Biophysics

Introduction: The cardiac and respiratory systems are dominantly neurologically and mechanically coupled and different aspects of cardio-respiratory interaction were found by quantification of the various types of the association between them. One example we can quantify behaviour of interaction between cardiac and respiratory systems is to change the way of breathing.
Aim: To examine the influence of voluntary respiratory control on the correlation characteristics of heart and respiratory rhythm in healthy young gender matched subjects using the DFA method - detrended fluctuation analysis.
Material and Methods: The study involved young healthy subjects: 12 males (mean age 21.5; range 17-26 years) and 12 females (mean age 23.5; range 20-26 years). Electrocardiogram (ECG) and respiratory signals were synchronously recorded at spontaneous and paced breathing frequencies. RR intervals were extracted from ECG. Then, RR and respiratory time series were formed. DFA method was applied on this time series in order to calculate scaling exponents: α_1 (short-range correlations) and α_2 (long-range correlations).
Results: At certain respiratory frequencies, females had statistically lower values of the exponents α_1 and α_2, compared to the males. The largest compliance in short-term regulatory mechanisms of the cardio-respiratory coupling was obtained at the paced respiratory frequency of 0.1 Hz. By intrasystemic comparison of exponents, we found the presence of correlation in heart rhythm, while significantly lower values of both scaling exponents indicated anticorrelations in respiratory rhythm, with exception at 0.1 Hz.
Conclusion: We found that correlation properties of the heart and respiratory rhythm depend on gender and breathing frequency. Cardio-respiratory coupling could be realized by short- and long-term interactions between rhythms with different correlation properties.
Keywords: heart and respiratory rhythm; spontaneous and paced breathing frequency; scaling exponent α; DFA method

ГИНЕКОЛОГИЈА СА АКУШЕРСТВОМ

GYNECOLOGY AND OBSTETRICS

ИСХОД ИНДУКОВАНИХ ПОСТТЕРМИНСКИХ ТРУДНОЋА

Аутор: Ана Цоцић, Лидија Микић
имејл: anacocic96@hotmail.com
Ментор: кл. асист. др Драгана Маглић, Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“

Увод: Посттерминском или продуженом трудноћом се сматра свака трудноћа која траје дуже од 42 недеље. Учесталост продужене трудноће се креће од 3-12%. Посттерминска трудноћа је повезана са повећаним ризиком од феталног и неонаталног морбидитета и морталитета, као и са повећаним матерналним морбидитетом. Чести фактори ризика укључују и примипаритет, претходну продужену трудноћу, мушки фетус, хормонски статус и генетску предиспозицију. Продужена трудноћа се или индукује простагландином и окситоцином или се трудноћи приступа експектативно уз стриктно праћење фетоплацентног стања. Индукција је процес иницијације порођаја артефицијалном стимулацијом утерусних контракција током трудноће пре него што је порођај започео спонтано. Једна од најчешћих индикација за индукцију је посттерминski порођај.
Циљ рада: Циљ ове студије је био утврдити учесталост индукованих порођаја код посттерминских трудноћа (>40+0 НГ), учесталост зелене плодове воде код посттерминских трудноћа и исход порођаја (дужина трајања, *APGAR* скора) код индукованих и спонтаних посттерминских порођаја.
Материјал и методе: У истраживању су ретроспективно коришћени подаци 1560 пацјенткиња са посттерминском трудноћом, узети из протокола и историја болести. У обзир су узимане само физиолошке трудноће. Из студије су искључене пацијенткиње са гестацијским дијабетесом, хроничном и гестацијском хипертензијом, карличном презентацијом плода, стањима након царског реза и било којим обољењем услед ћега је трудноћа морала да се заврши до 4 гестацијске недеље.
Резултати: Укупан број порођаја који су индуковани простагландином и окситоцином је 158 (10,1%). Од 158 индукованих порођаја, 14 је завршено царским резом (8,86%), а 144 вагиналним путем (91,14%), што показује статистичку значајност (p<0,01) и оправдава успешност индукције. Плодова вода је била зелена код 183 трудница (11,9%).
Закључак: Пацијенткиње код којих је посттерминска трудноћа индукована чешће су биле порођене вагиналним путем, док је проценат царских резова био нижи.
Кључне речи: посттерминска трудноћа; индукција; плодова вода; исход порођаја

OUTCOME OF INDUCED POSTTERM PREGNANCIES

Author: Ana Cocić, Lidija Mikić
e-mail: anacocic96@hotmail.com
Mentor: TA Dragana Maglić, Gynecology and Obstetrics Clinic "Narodni Front"

Introduction: A postterm or prolonged pregnancy is considered to be any pregnancy that lasts longer than 42 weeks. The frequency of prolonged pregnancy ranges from 3-12%. Postterm pregnancy is associated with an increased risk of fetal and neonatal morbidity and mortality, as well as an increased maternal morbidity. Common risk factors include primiparity, previous prolonged pregnancy, male fetus, hormonal status, and genetic predisposition. Prolonged pregnancy is either induced by prostaglandins and oxytocin or the pregnancy is approached perspectively with strict monitoring of the fetoplacental condition. Induction is the process of initiating labor by artificial stimulation of uterine contractions during pregnancy before labor begins spontaneously. One of the most common indications for induction is postpartum delivery.
Aim: The aim of this study was to determine the frequency of induced births in postterm pregnancies (>40+0NG), the frequency of green amniotic fluid in postterm pregnancies and the outcome of childbirth (duration, APGAR score) in induced and spontaneous postterm pregnancies.
Material and Methods: The study retrospectively used data from 1560 patients with postterm pregnancy, taken from the protocol and medical history. Only physiological pregnancies were considered. Patients with gestational diabetes, chronic and gestational hypertension, pelvic presentation of the fetus, conditions after caesarean section and any disease were excluded from the study, as a result of which the pregnancy had to be completed by 40 gestational weeks.
Results: The total number of births induced by prostaglandin (PGE_2) and oxytocin is 158 (10.1%). Of 158 induced births, 14 were completed by caesarean section (8.86%) and 144 by vaginal delivery (91.14%), which shows statistical significance (p<0.01) and justifies the success of induction. The amniotic fluid was green in 183 pregnant women (11.9%).
Conclusion: Patients in whom postterm pregnancy was induced were more likely to give birth vaginally, while the percentage of cesarean sections was lower.
Keywords: postterm pregnancy; induction; amniotic fluid; delivery outcome

ЕФЕКТИ ПАНДЕМИЈЕ ИЗАЗВАНЕ *SARS-COV2* ИНФЕКЦИЈОМ НА МЕНСТРУАЦИОНИ ЦИКЛУС МЛАДИХ

Аутор: Ивана Тодић
имејл: ivana9248@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Слађана Михајловић, Клиничко болнички центар „ Др Драгиша Мишовић“

Увод: Редован и нормалан менструациони циклус представља важан физиолошки процес, који нам пружа значајне информације како о репродуктивном здрављу жене, тако и о њеном општем здрављу. Бројни фактори животне средине могу утицати на секрецију хормона и на тај начин потенцијално пореметити регуларност циклуса. Појави нерегуларности су посебно склоне девојке током периода адолесценције.
Циљ рада: Ова студија је спроведена са циљем да утврди да ли је промена свакодневних навика, током трајања пандемије, имала утицаја на промену хормонског статуса и правилности менструационог циклуса код младих.
Материјал и методе: У студију је укључено 169 испитаница, старости од 15 до 25 година, које су попуњавале упитник о карактеристикама менструационог циклуса и неким од свакодневних животних навика у периоду од децембра 2019. до октобра 2020. године. Анализирана је разлика у погледу просечног трајања менструационог циклуса, пре и током трајања *SARS-Cov2* пандемије.
Резултати: Позитивних чланова породице на вирус који је изазвао пандемију било је код 29% испитаница. У просеку је прва менструација наступила са 12 година и 17,6% је имало нередован циклус. Промену навике у исхрани пријавило је 30% адолесценткиња, а у спавању 35,5%. Мање обавеза у школи је имало 44%, и више времена су биле активне преко мобилног телефона 77%.
Закључак: Анализом података из менструационог календара испитиваних девојака, дошли смо до закључка да не постоји статистички значајна разлика у погледу просечног трајања циклуса у односу на период пре пандемије и поред наведених разлика у животним навикама.
Кључне речи: менструациони циклус; младе особе; *COVID-19*; менструациони поремећаји

IMPACT OF SARS-COV2 PANDEMIC ON MENSTRUAL CYCLE IN YOUNG WOMEN

Author: Ivana Todić
e-mail: ivana9248@gmail.com
Mentor: TA Slađana Mihajlović, Clinical Hospital Centre "Dr Dragiša Mišović"

Introduction: Normal and regular menstrual cycle is an important physiological function, that indicates valuable information about women reproductive health, but also overall health. A lifestyle pattern could have influence on hormone activity and potential impact on menstrual regularity. Menstrual abnormalities are very common among adolescent.
Aim: The aim of this study was to explore if the change of everyday habits, during pandemic, had an influence on hormone activity and menstrual regularity among young women.
Material and Methods: This study included 169 girls, from 15 to 25 years old, that were doing questionnarie based on menstruation characteristic and daily habits in period from December 2019 to October 2020. Average duration of menstrual cycle, before and during SARS-Cov2 pandemic were analysed.
Results: Family members who at some point during pandemic tested positive are present among 29% of respodents. Average time of menarcha was age 12 and 17.6% of them had irregular menstrual cycle. Change of dietry habits was reported by 30% of girls and sleep habit by 35.5%. Also 44% of them had less activites for school and 77% girls spent more time on their mobile phones.
Conclusion: Analysing data from menstraul history of examined girls, we have noticed that there was not statistically significant difference in menstrual cycle last during pandemic, comparing it to previous period, despite the change of daily habits.
Keywords: menstrual cycle; young women; COVID-19; menstraul abnormalites

УТИЦАЈ НАЧИНА ПОРОЂАЈА НА НЕОНАТАЛНИ ИСХОД КОД НЕУГРОЖЕНИХ ПРЕТЕРМИНСКИХ ТРУДНОЋА

Аутор: Милица Мандић, Катарина Ивановић, Јована Маричић
имејл: milica96mandic@gmail.com
Ментор: доц. др Оливера Џатић Смиљковић, Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“

Увод: Оптимални начин претерминског порођаја (ПТП) са плодом у презентацији главом је контроверзан. Досадашње студије не дају доказе о разлици у перинаталном морбидитету и морталитету у односу на начин завршавања ПТП.
Циљ рада: је да испита учесталост ПТП у двогодишњем периоду у ГАК „Народни фронт“, установи број ПТП са неугроженим плодом у презентацији главицом, испита начин порођаја и упореди неонатални исход у зависности од начина порођаја.
Материјал и методе: Ретроспективна студија евалуирала је све порођаје и ПТП у ГАК „Народни фронт“ током 2018-2019.године. Издвојени су ПТП са неугроженим плодом у презентацији главицом и подељени у три групе: а) спонтани ПТП, б) ППРОМ (превремено претерминско прснуће плодових овојака) и ц) абрупција плаценте. У свим случајевима регистрован је начин порођаја (вагинални или Царски рез) и стање неонатуса.
Резултати: У 2018.години било је 7398 порођаја, од чега 2372 (32,1%) Царских резова; 809 (10,9%) ПТП, а 356 (44%) је завршено Царским резом. У 2019. години било је 7106 порођаја, са 2347 (33%) Царских резова; 749 (10,5%) ПТП, од чега 426 (56,8%) Царских резова. Идентификовано је 882 ПТП са неугроженим плодовима у презентацији главицом од који је 665 (75,4%) завршено вагиналним порођајем, а 217 (24,6%) Царским резом. Спонтани ПТП је наступио код 365 (41,4%), ППРОМ код 485 (55%), а абрупција плаценте код 32 (3,6%). У групи вагиналног порођаја је била већа гестацијска доб, телесна маса неонатуса и трајање порођаја, а нижа животна доб мајке и базни ексцес. Нису нађене разлике у осталим параметрима.
Закључак: Учесталост Царског реза већа код ПТП. Није нађена разлика у неонаталном исходу у зависности од начина порођаја код неугрожених плодова у презентацији главицом, али су рани претерминski ПТП чешће завршавани Царским резом. Одлуку о начину порођаја треба заснивати на стању плода, презентацији и гестацијској доби, а код касних ПТП би требало размотрити вагинални порођај.
Кључне речи: претерминski порођај; Царски рез; неонатални исход

INFLUENCE OF MODE OF DELIVERY ON NEONATAL OUTCOME IN UNCOMPLICATED PRETERM PREGNANCIES

Author: Milica Mandić, Katarina Ivanović, Jovana Maričić
e-mail: milica96mandic@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Olivera Džatić Smiljković, Gynecology and Obstetrics Clinic "Narodni Front"

Introduction: The optimal mode of preterm delivery (PTP) with fetus in cephalic presentation is controversial. Recent studies don’t give us the evidence about perinatal morbidity and mortality in PTP delivered vaginally or by Cesarean section.
Aim: The aim of our study was exam frequency of PTP in two year period in GAK “Narodni front”, establish the number of PTP with fetus in cephalic presentation, exam delivery mode and compare neonatal outcome depending on the delivery mode.
Material and Methods: Retrospective study evaluated all deliveries and PTP in GAK “Narodni front” during 2018 and 2019. We extracted uncomplicated PTP with single fetuses in cephalic presentation and divided them in three groups: a) spontaneous PTP b) PPROM (prematurely preterm rupture of fetal membrane) c) placental abruption. In all cases we registrated delivery mode (vaginal or C-section) and neonatal outcome.
Results: During 2018.there were 7398 deliveries, with 2372 (32,1 %) C-section, 809 (10,9%) PTP and 356 (44%) was ended with C-section. In 2019. there were 7106 deliveries with 2347 (33%) C-section; 749 (10,5%) PTP, from what were 426 (56,8%) C-section. We identified 882 PTP with fetus in cephalic presentation; 665(75,4%) delivered vaginally and 217 (24,6%) by C-section. Spontaneous PTP occured in 365 (41,4%), PPROM in 485 (55%) and placental abruption in 32 (3,6%). In vaginal delivery we registered higher gestational age, neonatal body weight and duration of delivery, lower maternal age and base excess.
Conclusion: Frequence of C-section is higher in preterm delivery. There was no difference in neonatal outcome depending on the mode of delivery in fetuses in cephalic presentation, but early preterm deliveries were more often ended in C-section. The decision about the delivery mode should be based on the fetal condition, presentation and gestational age. In late preterm deliveries, vaginal delivery should be considered.
Keywords: preterm deliveries; C-section; neonatal outcome

УТИЦАЈ ГОДИНА СТАРОСТИ НА ИСХОД ПОСТУПАКА *IN VITRO* ФЕРТИЛИЗАЦИЈЕ

Аутор: Тамара Галонић
имејл: tamara.galonic55@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Лидија Тулић, Институт за гинекологију и акушерство, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: *In vitro* фертилизација (*IVF*) и ембриотрансфер (ET) представљају један од поступака асистираних репродуктивних технологија (*ART*). *ART* укључују медицинске процедуре које се користе у поступку инферилитета. Дијагноза инферилитета се може поставити ако после једне године редовних полних односа, без примене контрацептива, не дође до трудноће.
Циљ рада: Испитивање утицаја година старости пацијенткиња на различите параметре исхода поступка: број добијених јајних ћелија, квалитет ћелија и квалитет ембриона и успех самог поступка.
Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћене су 52 пацијенткиње које су се лечиле на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, у првој половини 2019. године. Увидом у медицинску документацију испитаника, прикупљени су њихови демографски подаци и клиничке карактеристике пацијената. Статистичка анализа података је извршена применом софтверског програма *SPSS.*
Резултати: Просечна старост пацијенткиња износи 34,4±3,8 (21,0-41,0) година. У нашој студији 31 пацијенткиња (60%=је млађе од 35 година, а осталих 40%, односно 21 пацијенткиња имају 36 и више година. Старост је статистички негативно повезана са бројем добијених јајних ћелија (r_s=-0,280, p=0,044). Старије пацијенткиње су имале мањи број јајних ћелија. Није уочена статистички значајна повезаност година старости са квалитетом јајних ћелија (r_s=0,209, p=0,146) и бројем враћених ембриона (r_s=0,173, p=0,229). Није уочена значајна разлика у протоколу стимулације (p=0,067), техници инсеминације (p=0,518), као ни у исходу поступка (p=0,536) у односу на старосне групе.
Закључак: Код пацијенткиња старије животне доби добили смо мањи број јајних ћелија, међутим њихов квалитет се није разликовао од квалитета јајних ћелија код млађих пацијенткиња. Није било разлике у постизању концепције код жена различитих старости.
Кључне речи: интерилитет; *IVF*; године старости; исход

INFLUENCE OF AGE ON THE OUTCOME OF IN VITRO PROCEDURES FERTILIZATION

Author: Tamara Galonić
e-mail: tamara.galonic55@gmail.com
Mentor: TA Lidija Tulić, Institute for Gynecology and Obstetrics, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: In vitro fertilization (IVF) and embryotransfer (ET) are one of the procedures of assisted reproductive technologies (ART). ART involves a medical procedure used to treat infertility. The diagnosis of infertility can be made if after one year of regular sexual intercourse, without primary contraception, pregnancy does not occur.
Aim: Examination of the influence of patients' age on different parameters of the outcome of the procedure: the number of obtained eggs, cell quality, number and quality of embryos, and the success of the procedure.
Material and Methods: The retrospective study included 52 patients who were treated at the Clinic for Gynecology and Obstetrics of the Clinical Centre of Serbia, in the first half of 2019. By inspecting the medical documentation of the respondents, their demographic data and clinical characteristics of the patients were collected. Statistical analysis of the data was performed using the software program SPSS.
Results: The mean age of the patients was 34.4±3.8 (21.0-41.0) years. In our study 31 patients, (60%) are younger than 35 years, and the remaining 40% or 21 patients are 36 and older. Age was statistically negatively related to the number of obtained oocytes (r_s=-0.280, p=0.044). Elderly patients had fewer eggs. There was no statistically significant association of age with oocyte quality (r_s=0.209, p=0.146) and number of returned embryos (r_s=0.173, p=0.229) was observed. There was no significant difference in the protocol of stimulation (p=0.067), the technique of insemination (p=0.518) nor in the outcome of the procedure (p=0.536) compared to the age groups.
Conclusion: In elderly patients, we obtained a smaller number of eggs, however, their quality did not differ from the quality of eggs in younger patients. There were no differences in the achievement of conceptions in women of different ages.
Keywords: infertility; IVF; age; outcome

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА

DERMATOVENEROLOGY

АНАЛИЗА ХОСПИТАЛНО ЛЕЧЕНИХ ПАЦИЈЕНАТА СА *HIDRADENITIS SUPPURATIVA* НА КЛИНИЦИ ЗА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈУ УКЦС У ПЕРИОДУ ОД 2010. ДО 2020. ГОДИНЕ

Аутор: Александра Пуцановић, Невена Радић
имејл: aleksandrapucka@gmail.com
Ментор: доц. др Дубравка Живановић, Клиника за дерматовенерологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: *Hidradenitis suppurativa (HS)* је хронично, рекурентно, инфламаторно обољење коже које карактерише присуство дубоких нодуса и апсцеса. Најчешће се јавља у другој и трећој деценији живота, а на њен настанак вероватно утичу генетика, пол, хормони, пушење и гојазност. Предилекциона места за јављање промена су перинеум, ингвинална и перианална регија, проксимални део натколеница, аксиле, труп, врат и окципитална регија. Тежина клиничке слике одређује се класификацијом по *Hurley-u*, која обољење дели на 3 стадијума. Зависно од тежине болести, у лечењу се углавном примењују топикални и системски антибиотици, TNF-α инхибитори, ретиноиди, кортикостероидна и хирушка терапија.
Циљ рада: Анализа демографских и клиничких параметара пацијената оболелих од *Hidradenitis suppurativa* и удружености *HS* са другим болестима и факторима ризика.
Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 79 хоспитално лечених пацијената са *HS* на Клиници за дерматовенерологију Универзитетског Клиничког центра Србије (УКЦС) у периоду од 2010. до 2020. године. За сваког су коришћене демографске (пол, узраст оболевања) и клиничке (*Hurley* стадијум, топографија промена, гојазност, терапија, разултати бриса промена) карактеристике, анализа пушења и присуства коморбидитета. Коришћене су дескриптивне и аналитичке (т тест и хи-квадрат тест) статистичке методе.
Резултати: Просечни узраст оболевања износио је 28,85 година, а пацијенти су највише оболевали током друге и треће деценије живота. Међу половима је забележена статистички значајна разлика у узрасту оболевања (*p=0,03*), као и код локализације промена на врату и у окципиталној регији
(*p=0,003*). Коморбидитет је забележен код 76 (96,2%) пацијената, а најучесталије болести биле су: дислипидемија (35,4%), хипертензија (16,5%), *Diabetes mellitus* (12,7%), акне (30,4%), пилонодални синус (15,2%) и *Pyoderma gangrenosum*(12,7%). Гојазност је забележена код 33 (41,8%) пацијената, а пушача је било 59 (74,7%).
Закључак: Пацијенти су најчешће оболевали у другој и трећој деценији живота. Пушење и гојазност су чести међу оболелима. Коморбидитети код оболелих од *HS* су јако чести.
Кључне речи: *Hidradenitis suppurativa*; гојазност; пушење; коморбидитет; терапија

ANALYSIS OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH *HIDRADENITIS SUPPURATIVA* AT THE CLINIC OF DERMATOVENEROLOGY UCCS IN THE PERIOD FROM 2010 TO 2020

Author: Aleksandra Pucanović, Nevena Radić
e-mail: aleksandrapucka@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Dubravka Živanović, Clinic for Dermatovenerology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: *Hidradenitis suppurativa* (HS) is a chronic, recurrent, inflammatory skin disease characterized by the presence of nodules and abscesses. It most often occurs in the second and third decade of life. Risk factors might be genetics, sex, hormones, smoking and obesity. Predilection sites are the genital, inguinal and perianal region, axilla, trunk, neck and occipital region. Hurley classification describes 3 stages of clinical presentation. Depending on disease severity, topical and systemic antibiotics, TNF-α inhibitors, retinoids, corticosteroids and surgery are mainly used in the treatment.
Aim: Analysis of demographic and clinical parameters of patients with HS and association of HS with other diseases and risk factors.
Material and Methods: The retrospective study included 79 patients with HS at the Clinic for Dermatovenerology University Clinical Centre of Serbia (UCCS) in the period from 2010 to 2020. Demographic (gender, age of disease) and clinical (Hurley stage, topography of changes, obesity, therapy, smear results) characteristics, smoking analysis, and presence of comorbidities were used for each. Descriptive and analytical (t-test and chi-square test) statistical methods were used.
Results: The average age of disease onset was 28.85 years, and most patients developed the disease during the second and third decade of life. There was a statistically significant difference between the sexes in the age of disease onset (p=0.03) and in the localization of changes on the neck and occipital region (p=0.003). Comorbidities were observed in 76 (96.2%) patients. The most common diseases were: dyslipidemia (35.4%), hypertension (16.5%), diabetes mellitus (12.7%), acne (30.4%), pilonodal sinus (15.2%), and pyoderma gangrenosum (12.7%). Obesity was observed in 33 (41.8%) patients, while there were 59 (74.7%) smokers.
Conclusion: Patients most often developed the disease during second and third decade of life. Smoking and obesity are common among sufferers. Comorbidities in HS patients are very common.
Keywords: Hidradenitis suppurativa; obesity; smoking; comorbidity; therapy

ПОРЕЂЕЊЕ ЕФЕКАТА СЕКУКИНУМАБА И УСТЕКИНУМАБА У ЛЕЧЕЊУ ПАЦИЈЕНАТА СА ПСОРИЈАЗОМ

Аутор: Вања Слијепчевић
имејл: drvanjaslijepcevic@gmail.com
Ментор: проф. др Душан Шкиљевић, Клиника за дерматовенерологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Биолошки лекови су унели значајне новине у лечењу псоријазе. Чине их протеини, добијени из култура ћелија, који блокирају цитокине и њихове рецепторе у сигналним путевима одговорним за настанак псоријатичног плака.
Циљ рада: У овом истраживању поређено је дејство секукинумаба и устекинумаба, као и њихова нежељена дејства код пацијената са хроничном плак псоријазом.
Материјал и методе: У раду су поређени ефекти 2 доступна лека, секукинумаба и устекинумаба, на клиничке параметре псоријазе (скор активности *PASI*, захваћена површина, индекс квалитета живота *DLQI*) код пацијената лечених на ИИ мушком одељењу КДВ КЦС од 1.1.2019. до 31.12.2020. године.
Резултати: Код пацијената лечених устекинумабом *PASI* 75 се остварио у 4. недељи код два пацијента (код 9,5%), унутар 16 недеља код 14 пацијената (66,7%), а код остатка пацијената након 16 недеље (23,8%). Код пацијената лечених секукинумабом *PASI* 75 се код 2/3 пацијената остварио током 5 недеља – током индукционе фазе (n=12, 66,7%), док се код 1/3 пацијената остварио након 5 недеље од започињања лечења овим видом биолошке терапије (n=6, 33.3%).
Закључак: Оба лека су значајно поправила клиничку слику псоријазе, док је брже дејство лека остварено применом секукинумаба. Такође, оба лека су допринела побошању квалитета живота, а примена секукинумаба се показала ефикасном и у лечењу псоријазног артритиса. Примена оба лека се показала безбедном, с обзиром на ниску стопу јављања нежељених реакција на лек.
Кључне речи: псоријаза; *BSA; PASI; EARP; DLQI*; биолошка терапија.

EFFICACY OF SECUKINUMAB AND USTEKINUMAB IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS

Author: Vanja Slijepčević
e-mail: drvanjaslijepcevic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Dušan Škiljević, Clinic for Dermatovenerology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Biological drugs have introduced significant innovations in the treatment of psoriasis. They are made up of proteins, obtained from cell cultures, which block cytokines and their receptors in the signaling pathways responsible for the formation of psoriatic plaque.
Aim: In this study, we compared the effects of secukinumab and ustekinumab, as well as their side effects in patients with chronic plaque psoriasis.
Material and Methods: This study compared the effects of 2 available drugs, secukinumab and ustekinumab, on clinical parameters of psoriasis (*PASI* activity score, affected area, *DLQI* quality of life index) in patients treated in the II male department of KDV KCS during from 1.1.2019. to 31.12.2020.
Results: In patients treated with ustekinumab, *PASI*75 was achieved in week 4 in two patients (9.5%), within 16 weeks in 14 patients (66.7%), and in the remaining patients after 16 weeks (23.8%). In patients treated with secukinumab, *PASI75* was achieved in 2/3 of patients within 5 weeks - during the induction phase (n=12, 66.7%), while in 1/3 of patients have been achieved after 5 weeks from the start of treatment with this type of biological therapy (n=6, 33.3%).
Conclusion: Both drugs significantly improved the clinical picture of psoriasis, while the faster effect of the drug was achieved with the use of secukinumab. Also, both drugs contributed to the improvement of the quality of life, and secuninumab proved to be effective also in the treatment of psoriatic arthritis. The use of both drugs has been shown to be safe, given the low incidence of adverse drug reactions.
Keywords: psoriasis; *BSA; PASI; EARP; DlQI*; biological therapy

УДРУЖЕНОСТ ХРОНИЧНИХ ИНФЛАМАТОРНИХ БОЛЕСТИ КОЖЕ И ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Милица Букумировић, Димитрије Бургић
имејл: milicaa.bukumirovic@gmail.com
Ментор: проф. др Мирјана Милинковић Срећковић, Клиника за дерматовенерологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: *Diabetes mellitus* (ДМ) се сматра болешћу епидемијских размера, која се карактерише хроничном хипергликемијом са бројним компликацијама. Патофизиологија ДМ подразумева инфламаторне, метаболичке, генетске и факторе околне средине који доводе до оштећења бета ћелија панкреаса и резултују различитим фенотипима болести. Коморбидитети удружени са ДМ варирају од кардиоваскуларних, преко метаболичких болести, карцинома и између осталог хроничних инфламаторних болести коже.
Циљ рада: Циљ рада је утврдити учесталост јављања псоријазе, витилига, лихена и СЛЕ (sistemic lupus erythematosus) код хоспитално лечених пацијената оболелих од ДМ током 2019. године.
Материјал и методе: У студију је укључено 76 хоспитално лечених пацијената свих узрасних група са дијагнозом ДМ, лечених на Клиници за дерматовенерологију УКЦС током 2019. Програмом *Infomedis* забележена је комплетна медицинска историја, као и пол, године, занимање, локализација, терапија, коморбидитети као и године јављања болести.
Резултати: Од укупног броја пацијената, 39 (51,3%) испитаника је било мушког пола, а 37 (48,7%) женског. Просечна старост износи 63,1 годину, а вредност стандардне девијације 8,4. Од укупно 76 пацијената, инсулин независан дијабетес је имало 56 (73,7%), а инсулин зависан ДМ 20 (26,3%). Псоријазу је имао највећи број испитаника и то њих 55 (72,4%), затим *lichen planus* 12 (15,8 %), СЛЕ са 8 (10,5%) и на крају витилиго са 1 испитаником (1,3%). Локализоване форме ових болести имало је њих 19 (25,0%), а дисеминоване 57 (75,0%). Од 55 испитаника који су имали псоријазу, она се јавила прва код 31 (56,4%) испитаника, а ДМ код 16 (29,1%). Код 2 (3,6%) испитаника болести су се јавиле истовремено, за 6 (10,9%) нисмо имали податке. *Lichen planus* се јавио први код 3 (25%) испитаника, ДМ код 8 (66,7%), а истовремено код 1 (8,3%). Код пацијената са СЛЕ, први се јавио ДМ код 4 (50,0%), СЛЕ код 3 (37,5%), а за 1 (12,5%) испитаника није било података.
Закључак: Пацијенти оболели од ДМ у високом проценту показују удруженост са хроничним инфламаторним болестима коже, посебно са псоријазом.
Кључне речи: *diabetes mellitus*; коморбидитети; хроничне инфламаторне болести коже

ASSOCIATION BETWEEN CHRONICINFLAMMATORY DISEASES OF THE SKIN AND DIABETES

Author: Milica Bukumirović, Dimitrije Burgić
e-mail: milicaa.bukumirovic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Mirjana Milinković Srećković, Clinic for Dermatovenerology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Diabetes mellitus is considered a modern epidemic disease, which is characterized by chronic hyperglycemia with numerous complications. Pathophysiology of DM includes inflammatory, metabolic, genetic and environmental factors which lead to damaging of pancreatic beta cells and result in different disease phenotypes. Diabetes mellitus comorbidities can vary from cardiovascular and metabolic diseases, carcinomas to chronic inflammatory skin diseases.
Aim: The aim of this study was to determine how frequently psoriasis, vitiligo, lichen and SLE (*systemic lupus erythematosus*) occur in hospitalized patients with diabetes mellitus in 2019.
Material and Methods: The study included 76 hospitalized patients of different age groups, with the diagnosis of diabetes mellitus, who were treated in 2019. at the Clinic for dermatovenerology, UCCS. We used *InfoMedis program* to record complete medical history, gender, age, occupation, localization, therapy, comorbidities and the year when the disease started.
Results: Out of all the patients, 39 (51.3%) were male, and 37 (48.7%) were female. Average age of the patients was 63.1 and the value for standard deviation was 8.4. Out of all 76 patients, 56 (73.7%) had non-insulin-dependent diabetes and 20 (26.3%) had insulin-dependent diabetes. *Psoriasis* was the disease present in 55 (72.4%) patients, 12 (15.8%) had *lichen planus*, 8 (10.5%) had *SLE* and only 1 (1.3%) had *vitiligo*. Nineteen (25%) patients had localized forms of the disease, while 57 (75%) had disseminated forms of recorded dermatoses. Out of 55 patients that had *psoriasis* it occurred first in 31 (56.4%) patient, while diabetes mellitus occurred first in 24 (29.1%) patients. In 2 (3.6%) patients, both diseases started at the same time, while we don't have the date for 6 (10.9%) of them.
Conclusion: Patients with diabetes mellitus show high levels of connection with chronic inflammatory skin diseases, especially *psoriasis*.
Keywords: *diabetes mellitus*; comorbidities; chronic inflammatory skin diseases

БИОЛОШКА ТЕРАПИЈА ПСОРИЈАЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА ЛЕЧЕНИХ НА I МУШКОМ ОДЕЉЕЊУ КДВ КЦС НА ПОЧЕТКУ ПАНДЕМИЈЕ *COVID 19*

Аутор: Милица Мијовић, Мирјана Миливојевић, Александра Марковић
имејл: mmijovic1@gmail.com
Ментор: доц. др Светлана Попадић, Клиника за дерматовенерологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Псоријаза је често, хронично обољење коже и манифестује се услед удруженог деловања генетских фактора и фактора спољашње средине. У зависности од тежине клиничке слике, у значајној мери може да ремети свакодневно функционисање пацијената.
Циљ рада: Установити утицај прекида биолошке терапије због пандемије *COVID-19*, у трајању од два месеца, на вредности *PASI (Psoriasis Area and Severity Index)*, *DLQI (The Dermatology Life Quality Index)* и *EARP (Early Arthritis for Psoriatic Patients questionnaire)*.
Материјал и методе: Ово истраживање је обухватало групу од 35 пацијената лечених на првом мушком одељењу Клинике за дерматовенерологију Клиничког центра Србије. Од 35 пацијената, њих 25 било је на терапији леком устекинумаб (6 пацијената са удруженим псоријазним артритисом), док је њих 10 било на терапији леком секукинумаб (9 пацијената са удруженим псоријазним артритисом). Податке смо добили из историја болести, а њихов приказ изражен је у виду процентуалних и апсолутних вредности. Од статистичких метода коришћен је процентуални однос.
Резултати: Просечна вредност *PASI* скора код пацијената лечених устекинумабом пре обуставе терапије (март 2020), износила је 5,11. Код исте групе пацијената, просечна вредност *PASI* скора након обуставе терапије (мај 2020) износила је 4,23. Просечна вредност *PASI* скора код пацијената лечених секукинумабом пре обуставе терапије износила је 1,62, а након обуставе порасла је на 2,64. Просечна вредност *EARP* износила је 2,1 у марту, а у мају након прекида 2,4. У тренутку обустављања терапије у марту просечна вредност *DLQI* износила је 7,9, док је у мају пре поновног увођења биолошке терапије износила 11,4.
Закључак: И поред двомесечног прекида биолошке терапије, није дошло до значајних промена у вредностима *PASI*, *DLQI* и EARP скора и губитка терапијског ефекта лекова.
Кључне речи: псоријаза; биолошка терапија; прекид

BIOLOGICAL THERAPY OF PSORIASIS IN PATIENTS TREATED IN THE I MALE DEPARTMENT OF CDV CCS AT THE BEGINNING OF THE COVID 19 PANDEMIC

Author: Milica Mijović, Mirjana Milivojević, Aleksandra Marković
e-mail: mmijovic1@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Svetlana Popadić, Clinic for Dermatovenerology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Psoriasis is a common, chronic skin disease and is a consequence of the combined action of genetic factors and environmental factors. Depending on the severity of the clinical presentation, it can significantly disrupt the patient's daily functioning.
Aim: Establish the impact of discontinuation of biological therapy due to the COVID-19 pandemic, lasting two months, on the values of PASI (Psoriasis Area and Severity Indeks), DLQI (The Dermatology Life Quality Indeks) and EARP (Early Arthritis for Psoriatic Patients questionnaire).
Material and Methods: This study included a group of 35 patients treated at the first male ward of the Clinic for Dermatovenerology of the Clinical Centre of Serbia. Out of 35 patients, 25 were on ustekinumab therapy (6 patients with associated psoriatic arthritis), while 10 were on secukinumab therapy (9 patients with associated psoriatic arthritis). We obtained dana from medical histories, and their presentation is expressed in the formo f percentage and absolute values. The data was analyzed using percentage ratio.
Results: The mean PASI score in patients treated with ustekinumab before discontinuation of therapy (March 2020) was 5.11. In the same group of patients, the average value of PASI score after discontinuation of therapy (May 2020) was 4.23. The mean PASI score in patients treated with secukinumab before discontinuation of therapy was 1.62 and increased to 2.64 after discontinuation. The average EARP value was 2.1 in March, and 2.4 in May after the break. At the time of discontinuation of therapy in March, the average value of DLQI was 7.9, while in May before the reintroduction of biological therapy it was 11.4.
Conclusion: Despite the two-month discontinuation of biological therapy, there were no significant changes in the values of PASI, DLQI and EARP score and loss of therapeutic effect of drugs.
Keywords: psoriasis; biological therapy; discontinuation

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И КОМОРБИДИТЕТИ КОД БУЛОЗНОГ ПЕМФИГОИДА У ПЕРИОДУ ОД ЈАНУАРА 2019. ДО ЈАНУАРА 2021. ГОДИНЕ

Аутор: Милош Радичевић
имејл: milosradicevic2@gmail.com
Ментор: проф. др Снежана Минић, Клиника за дерматовенерологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Булозни пемфигоид је аутоимунска булозна дерматоза која се најчешће јавља код старијих пацијената. Булозни пемфигоид услед своје патогенезе и терапије болести може да утиче и на развој коморбидитета.
Циљ рада: Утврђивање коморбидитета и њихове учесталости код оболелих од булозног пемфигоида као и њихова расподела према полу и процена дужине трајања дерматозе од појаве симптома до узимања података.
Материјал и методе: У периоду од јануара 2019. до јануара 2021. године анализирано је 80 пацијената. Добијени су основни подаци пацијената (године, пол, време обољевања) и подаци о пратећим коморбидитетима. Подаци су категорисани на основу *ICD-10* класификације у групе болести као и појединачне болести које су се често појављивале у популацији.
Резултати: Од укупног броја испитаника мушког пола било је 41,3%, а женског 58,8%. Просечна старост испитаника била је 75,8 година, код мушкараца 76,45 година, а код жена 75,36 година. Период од појаве симптома до узимања података био је просечно 3 месеца, док је просечна старост обољевања свих испитаника 74,4 године. Најучесталији коморбидитети били су хипертензија 73,75%, психијатријске болести 25%, дијабетес мелитус тип 2 25%, друге кожне болести 21,25%, поремећај уринарног тракта 18,75%, респираторне болести 16,25%, исхемијску болест срца 12,5%, дијабетес мелитус тип 1 10%, бубрежне болести 8,75%, неуролошке болести 6,25%. Код пацијената женског пола статистички су се чешће јављали коморбидитети: хипертензија, исхемијска болест срца, кожних болести и дијабетес мелитус типа 2.
Закључак: У нашој студији смо потвдили да је булозни пемфигоид болест старијег животног доба, са већом учесталошћу код особа женског пола. Пацијенти женског пола обољевају чешће од неких коморбидитета. Период од јављања симптома до узимања података је око 3 месеца. Такође смо показали да код испитиване популације оболеле од пемфигоида постоје бројни коморбидитети, међутим потребан је велики број истраживања да би се утврдила њихова повезаност.
Кључне речи: булозни пемфигоид; коморбидитети; старије животно доба

EPIDEMIOLOGY AND COMORBIDITIES IN BULLOUS PEMPHIGOID IN THE PERIOD FROM JANUARY OF 2019. TO THE JANUARY OF 2021.

Author: Miloš Radičević
e-mail: milosradicevic2@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Snežana Minić, Clinic for Dermatovenerology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Bullous pemphigoid is an autoimmune bullous dermatosis that most commonly occurs in elderly patients. Bullous pemphigoid due to its pathogenesis and treatment of the disease can also affect the development of comorbidities.
Aim: Determination of comorbidities and their frequency in patients with bullous pemphigoid as well as their distribution by sex and to estimate the duration of dermatosis from the onset of symptoms to data collection.
Material and Methods: In the period from January 2019 to January 2021, 80 patients were analyzed. Basic patient data (age, sex, time of illness) and data on accompanying comorbidities were obtained. Data were categorized based on the ICD-10 classification into groups of diseases as well as individual diseases that occurred frequently in the population.
Results: Of the total number of respondents, 41.3% were male and 58.8% female. The average age of the respondents was 75.8 years, 76.45 years for men and 75.36 years for women. The period from the onset of symptoms to data collection was 3 months, while the average age of the disease in all subjects was 74.4 years. The most common comorbidities were hypertension 73.75%, psychiatric diseases 25%, type 2 diabetes mellitus 25%, other skin diseases 21.25%, urinary tract disorders 18.75%, respiratory diseases 16.25%, ischemic heart disease 12, 5%, type 1 diabetes mellitus 10%, kidney disease 8.75%, neurological disease 6.25%. Comorbidities were statistically more common in female patients: hypertension, ischemic heart disease, skin diseases and type 2 diabetes mellitus.
Conclusion: In our study, we confirmed that bullous pemphigoid is a disease of the elderly, predominatly female. Female patients suffer from some comorbidities more often. The period from the onset of symptoms to the collection of data is about 3 months. We also showed that there are a number of comorbidities in the studied pemphigoid population, however, a large number of studies are needed to determine their association.
Keywords: bullous pemphigoid; comorbidities; older age

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

EPIDEMIOLOGY

КРЕТАЊЕ ОБОЛЕВАЊА И УМИРАЊА ОД МАЛИГНИХ БОЛЕСТИ КОД ДЕЦЕ УЗРАСТА ОД 0-19 ГОДИНА У ЦЕНТРАЛНОЈ СРБИЈИ, У ПЕРИОДУ 1999-2017. ГОДИНЕ

Аутор: Белма Муратовић
имејл: belma.mur@gmail.com
Ментор: асист. др Александра Николић, Институт за епидемиологију

Увод: У свету се код деце узраста од 0-19 година годишње дијагностикује око 300.000 нових случајева малигних болести. Малигне болести су други најчешћи узрок смрти у дечијем узрасту од 0-14 година.
Циљ рада: Испитивање кретања оболевања и умирања од малигних болести код деце узраста од 0-19 година у Централној Србији, у периоду од 1999-2017. године.
Материјал и методе: Подаци о оболелима и умрлима од малигних тумора, као и о броју становника, по полу и узрасту, за период од 1999. до 2015. године, преузети су из регистара за рак у Централној Србији, а подаци за 2016. и 2017. добијени су од Института за јавно здравље Србије. На основу добијених података израчунате су сирове, специфичне и стандардизоване стопе инциденције и морталитета за све малигне туморе, код особа узраста до 19 година. Трендови стопа инциденције и морталитета су израчунати коришћењем *joinpoint* регресионе анализе.
Резултати: У периоду од 1999. до 2017. године у Централној Србији највише узрасно специфичне стопе инциденције и морталитета малигних тумора биле су у узрасној групи 15-19 година, и код дечака и код девојчица. У периоду од 1999. до 2017. године у Централној Србији узрасно специфичне стопе инциденције код дечака и девојчица су у порасту, али без статистичке значајности. Једино се код девојчица у узрасној групи 5-9 година бележи значајан пораст стопа инциденције од 19,4% годишње. Није било значајних промена у кретању стандардизованих стопа инциденције ни код дечака ни код девојчица. Није било значајних промена у кретању узрасно специфичних и стандардизованих стопа морталитета ни код дечака ни код девојчица.
Закључак: У периоду 1999-2017. године у Централној Србији стопе мортаилтета одржавају стабилан тренд, за разлику од многих развијених земаља где су трендови у паду. Благовремена дијагностика малигних тумора и побољшање лечења, коришћењем нових видова лечења, допринели би преживљавању и силазном тренду морталитета.
Кључне речи: малигни тумори; деца; инциденција; морталитет; тренд

TRENDS IN INCIDENCE AND MORTALITY OF CANCERS IN CHILDREN AGED 0-19 IN CENTRAL SERBIA, IN THE PERIOD 1999-2017

Author: Belma Muratović
e-mail: belma.mur@gmail.com
Mentor: TA Aleksandra Nikolić, Institute of Epidemiology

Introduction: Every year worldwide, children aged 0-19 are diagnosed with around 300 000 new cases of cancers. Cancer is the second leading cause of death in children aged 0-14.
Aim: Researching trends in incidence and mortality of cancer in children aged 0-19 in Central Serbia, in the period 1999-2017.
Material and Methods: The data about diseased and dead, as well as population by sex and age, in the period 1999-2015 were taken over from the Cancer registry of Central Serbia, and the data for 2016 and 2017 were obtained from the Institute of Public Health of Serbia. Based on obtained data, we counted crude, specific and standardized rates of incidence and mortality for all cancers in people younger than 19. Trends rate in incidence and mortality were counted used joinpoint regression analysis.
Results: In the period 1999-2017 in Central Serbia, the highest age-specific incidence and mortality rates for cancers were in the age group 15-19, in both, boys and girls. In the period 1999-2017 in Central Serbia age-specific incidence rates in boys and girls were increasing but statistically insignificantly. Only in females in age group 5-9 there was a statistically significant increase +19.4% annually. There were no significant changes in trends for standardized incidence rates neither in males nor in females. There were no significant changes in age-specific and standardized mortality rates in males and in females.
Conclusion: In the period 1999-2017 in Central Serbia mortality rate had a stable trend, by contrast in many developed countries where trends were decreased. Timely diagnosis of malignant tumors and improvement of treatment, using new types of treatment would contribute to survival and the downward trend in mortality.
Keywords: cancers; children; incidence; mortality; trend

ПРЕВАЛЕНЦИЈА ПОРОДИЧНЕ МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ У БЕОГРАДУ

Аутор: Јован Јањић
имејл: jovanjanjic61@gmail.com
Ментор: сар. у наст. др Алекса Јовановић, Институт за епидемиологију

Увод: Мултипла склероза (МС) је хронично, инфламаторно, демијелинизирајуће обољење централног нервног система, које може довести до иреверзибилних физичких, психичких и когнитивних промена. Породична мултипла склероза (фМС) је дефинисана као случај МС код кога је барем један рођак првог, другог или трећег степена сродства такође оболео од МС.
Циљ рада: Испитати преваленцију породичне мултипле склерозе у популацији Београда.
Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано по типу студије пресека. Подаци о популацији преузети су из публикованих извора Градског завода за статистику. Као извор података о оболелима од МС и фМС коришћен је популациони регистар за МС за територију Београда. Рачунате су општа преваленција, узрасно-специфична преваленција и преваленција специфична у односу на пол, као и стандардизована преваленција фМС и изражене су на 100.000 становника. Преваленција је стандардизована методом директне стандардизације, користећи стандардну популацију света по Сегију.
Резултати: У популационом регистру за мултиплу склерозу за територију Београда регистровано је 2725 особа оболелих од МС (преваленција 203/100.000), а од тога 95 оболелих од фМС (преваленција 7,1/100.000). Од 95 особа са дијагнозом фМС на подручју Београда, жена је било 70 (73,7%), а мушкараца 25 (26,3%). Однос полова код оболелих од фМС био је 2,8. Преваленција фМС међу мушкарцима износила је 6,40/100.000, а међу женама 7,36/100.000. Стандардизована преваленција износила је 9,63/100.000 код жена, 3,83/100.000 код мушкараца и 6,88/100.000 укупно. Најчешћи сродник који је имао МС била је сестра (21,1%), а најређе је то био деда (1,0%).
Закључак: Резултати истраживања показују да је виша преваленција породичне мултипле склерозе код особа женског пола. Највише вредности узрасно-специфичних стопе забележене су у популацији особа узраста 40-49 година код оба пола. Резултати указују на већу повезаност оболелих од фМС са сродницима првог степена него другог и трећег.
Кључне речи: преваленција; породична мултипла склероза; Београд

THE PREVALENCE OF FAMILIAL MULTIPLE SCLEROSIS IN BELGRADE

Author: Jovan Janjić
e-mail: jovanjanjic61@gmail.com
Mentor: TA Aleksa Jovanović, Institute of Epidemiology

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory, demyelinating disease of the central nervous system, which can lead to irreversible physical, mental and cognitive deficits. Familial multiple sclerosis (fMS) is defined as a case of MS in which at least one relative of the first, second or third degree has multiple sclerosis.
Aim: To determine the prevalence of familial multiple sclerosis in the Belgrade population.
Material and Methods: The research is designed as a cross-sectional study. Population data from published sources of the City Bureau of Statistics were used. The population register of MS for the territory of Belgrade was used as a data source of MS and fMS cases. The crude prevalence, age-specific prevalence and sex-specific prevalence were calculated, as well as the standardized prevalence of fMS and they were expressed per 100,000 inhabitants. Prevalence was standardized by the method of direct standardization, using the Segi's standard world population.
Results: In the population register for multiple sclerosis for the territory of Belgrade, 2725 persons with MS were registered (prevalence 203/100,000), of which 95 were patients with fMS (prevalence 7.1/100,000). 70 fMS patients were women (73.7%) and 25 were men (26.3%). The sex ratio in patients with fMS was 2.8. The prevalence of fMS among men was 6.40/100,000 and among women 7.36/100,000. The standardized prevalence was 9.63/100,000 in women, 3.83/100,000 in men, and 6.88/100,000 in total. The most frequent relative with MS was a sister (21.1%), and the least frequent was a grandfather (1.0%).
Conclusion: The results of the research show that the prevalence of familial multiple sclerosis is higher in females. The highest age-specific rates are in the population of 40-49 years for both sexes. The results also show a greater association of fMS patients with first-degree relatives than second- and third-degree relatives.
Keywords: prevalence; familial multiple sclerosis; Belgrade

ОВЕЗАНОСТ ИНТЕРЕСОВАЊА СТАНОВНИШТВА ЗА ЛИЧНУ ЗАШТИТНУ ОПРЕМУ И ТОКА ЕПИДЕМИЈЕ КОВИД-19 У СРБИЈИ

Аутор: Јована Суботић, Никола Суботић
имејл: jovanasubotic@yahoo.com
Ментор: сар. у наст. др Владимир Николић, Институт за епидемиологију

Увод: Крајем 2019. године, појавили су се први случајеви респираторне инфекције, за коју је убрзо утврђено да је изазвана новим вирусом *SARS-CoV-2*. С обзиром на карактеристике трансмисије овог вируса, употреба личне заштитне опреме је постала веома важна.
Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита промена интересовања становништва Републике Србије за заштитном опремом, у зависности од напредовања епидемије.
Материјал и методе: Спроведено је истраживање на Институту за епидемиологију на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Коришћена је интернет платформа *Google Trends* која нам пружа информације о учесталости претраживања задатих кључних појмова у одређеном временском интервалу. Обрада података рађена је у софтверском пакету *Statistical Package for the Social Sciences* за *Windows.*
Резултати: Прикупљене су информације о претраживању 15 кључних речи у периоду између 1. марта 2020. године и 22. новембра исте године. Појмови „алкохол", „асепсол", „дезинфекција", „маске", „маске КН95", „маске Н95", „ФФП2 маске" и „ФФП3 маске" су показали статистички значајне разлике у учесталости претраживања у току трајања таласа епидемије у односу на периоде када је број оболелих стагнирао и сви појмови су више претраживани у току трајања епидемије. „Алкохол", „асепсол", „дезинфекција", „прање руку", „гел за прање руку", „визир", „рукавице", „маске", „хируршка маска", „маске КН95", „ФФП2 маске", „ФФП3 маске" показују статистички значајну разлику фреквенције претраживања у односу на талас епидемије. Већина набројаних термина је највећу учесталост претраживања имала током трајања првог таласа.
Закључак: Многи појмови везани за личну заштитну опрему највише су претраживани током првог таласа када је било најмање оболелих, што само указује да што је веће интересовање становништва за личну заштитну опрему, мања је трансмисија вируса у популацији.
Кључне речи: ковид-19; *SARS-CoV-2*; лична заштитна опрема; *Google Trends*

CORRELATION BETWEEN POPULATION INTEREST IN PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT AND THE COURSE OF THE EPIDEMIC OF COVID-19 IN SERBIA

Author: Jovana Subotić, Nikola Subotić
e-mail: jovanasubotic@yahoo.com
Mentor: TA Vladimir Nikolić, Institute of Epidemiology

Introduction: In the end of 2019, the first cases of respiratory infection appeared which were soon determined to be caused by the new virus – SARS-CoV-2. Considering the characteristics of the transmission of this virus, the use of protective equipment has become very important.
Aim: The aim of this research is to examine the change in the interest of the population of the Republic of Serbia in protective equipment, depending on the progress of the epidemic.
Material and Methods: Research was done at the Institute of Epidemiology at the Faculty of medicine - University of Belgrade. The internet platform Google Trends was used, which provide us information on the frequency of searching for given key terms in a certain time interval. Data processing was done in the Statistical Package for the Social Sciences software for Windows.
Results: Information was collected on the search of 15 keywords in the period between the 1st of March, 2020 and 22nd of November, 2020. The terms "alcohol", "asepsol", "disinfection", "masks", "masks KN95", "masks N95", "FFP2 masks" and "FFP3 masks" showed statistically significant differences in the frequency of searches during the epidemic wave, in relation to the periods when the number of cases was low. All terms were searched more during the active epidemic phase. "Alcohol", "asepsol", "disinfection", "hand washing", "hand sanitizer", "visor", "gloves", "masks", "surgical mask", "masks KN95", "FFP2 masks", "FFP3 masks" show a statistically significant difference in search frequency in relation to the epidemic wave. Most of the listed terms had the highest search frequency during the first wave.
Conclusion: Many terms related to personal protective equipment were most searched during the first wave when there were the least cases, which only indicates that the greater the interest of the population in personal protective equipment, the lower is the transmission of the virus in the population.
Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; personal protective equipment; Google Trends

ПРЕВАЛЕНЦИЈА МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ У ПОПУЛАЦИЈИ БЕОГРАДА

Аутор: Катарина Пјевчевић, Матија Радојевић
имејл: pjevcevickk@gmail.com
Ментор: проф. др Татјана Пекмезовић, Институт за епидемиологију

Увод: Мултипла склероза (МС) је хронична болест централног нервног система (ЦНС) која се карактерише демијелинизацијом и један је од најчешћих узрока оштећења ЦНС-а код млађих особа. Висока преваленција уочава се међу женским полом и у развијеним земљама Европе и Северне Америке.
Циљ рада: Испитивање преваленције МС у популацији Београда.
Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано по типу дескриптивне студије. Подаци о броју особа са МС у популацији Београда добијени су из популационог регистра МС за подручје Београда. Сирова преваленција је стандардизована методом директне стандардизације уз коришћење популације света по Сегију као стандардне популације. Све анализе рађене су у статистичком програму SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), верзија 20.0.
Резултати: Преваленција МС је рачуната на дан 31.12.2019. године када је укупно регистровано 2725 особа са МС на територији Београда, са предоминацијом женског пола (69,8%). Стандардизована преваленција МС у популацији Београда, добијена методом директне стандардизације, износи 110,4/100.000 становника. Преваленција у популацији жена износи 144,5/100.000 и 72,2/100.000 у популацији мушкараца. Преваленција МС највише вредности достиже у узрасним групама 40-49 и 50-59 година. Највећи број оболелих од МС има релапсно-ремитентну форму болести (62,9%).
Закључак: Република Србија спада у земље са средњом преваленцијом МС (110,4 случајева на 100.000 становника). Највише вредности преваленције бележе се у популацији жена узраста 40-49 година.
Кључне речи: мултипла склероза; популација; преваленција; епидемиологија

PREVALENCE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE POPULATION OF BELGRADE

Author: Katarina Pjevčević, Matija Radojević
e-mail: pjevcevickk@gmail.com
Mentor: Full Prof. Tatjana Pekmezović, Institute of Epidemiology

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic disease of the central nervous system (CNS) characterized by demyelination and is one of the most common causes of CNS damage of younger people. There is a high prevalence among women and in developed countries such as Europe and North America.
Aim: To examine the prevalence of MS in the population of Belgrade.
Material and Methods: The research was designed as a descriptive study. Data of the number of people with MS in the population of Belgrade were ibtained from the MS population registry for Belgrade area. Crude prevalence was standardized by direct standardization method with the use of the world Segi population as a standard population. All analyzes were performed in the statistical program SPSS (Statistical Package for Social Sciences), version 20.0.
Results: The prevalence of MS was calculated on December 31, 2019, when a total of 2725 persons with MS were registred on the territory of Belgrade, with a predominance of females (69.8%). The standardized prevalence of MS in population of Belgrade is 110.4/100,000 inhabitants. The prevalence in the female population is 144.5/100,000 and 72.2/100,000 in the male population. The prevalence of MS reaches the highest values in the age groups 40-49 and 50-59 years. The largest number of patients with MS has relapsing-remitting form of the disease (62.9%).
Conclusion: The Republic of Serbia is among the countries with a medium prevalence of MS (110.4 cases per 100,000 inhabitants). Highest prevalence was recorded among the female population in the age group 40-49 years.
Keywords: multiple sclerosis; population; prevalence; epidemiology

КРЕТАЊЕ ОБОЛЕВАЊА И УМИРАЊА ОД РАКА ЈЕДЊАКА У ЦЕНТРАЛНОЈ СРБИЈИ У ПЕРИОДУ ОД 1999-2017. ГОДИНЕ

Аутор: Кристина Несторовић
имејл: tinanestorovic@yahoo.com
Ментор: асист. др Александра Николић, Институт за епидемиологију

Увод: Рак једњака је од свих малигних тумора према стопама инциденције на 11. месту у 2020. години.
Циљ рада: Испитивање кретања узрасно специфичних стопа инциденције и морталитета код мушкараца и код жена у Централној Србији у периоду 1999-2017. године
Материјал и методе: Подаци о оболелима и умрлима од рака једњака, као и о броју становника, по полу и узрасту, за период 1999-2015. године, преузети су из регистара за рак у Централној Србији, подаци за 2016. и 2017. добијени су од Института за јавно здравље Србије. На основу добијених података израчунате су сирове, специфичне и стандардизоване стопе инциденције и морталитета за рак једњака. Трендови стопа инциденцијеи морталитета израчунати су коришћењем *joinpoint* регресионе анализе.
Резултати: У периоду 1999-2017. у Централној Србији просечна стандардизована стопа инциденције (на 100.000) код мушкараца (3,3) била је 2,2 пута већа него код жена (0,8). Просечна стандардизована стопа морталитета код мушкараца (5,4) била је 4 пута већа него код жена. Значајан пораст стопа инциденције код мушкараца бележи се узрасној групи од 75 и више година (2,6%). Стандардизоване стопе инциденције код мушкараца биле су стабилне. Код жена се бележи значајан пад узрасно специфичних стопа за узраст 55-64 године од 3,4%, док су стандардизоване стопе биле стабилне. Значајан пораст морталитета код мушкараца бележи се у узрасним групама 55-64 године (2,5%) и 65-74 године (1,4%). Када се посматрају стандардизоване стопе, код мушкараца се бележи значајан пораст од 1,7% годишње. Код жена су и узрасно специфичне и стандардизоване стопе морталитета биле стабилне.
Закључак: Повећање стопа инциденције и морталитета показује да треба посветити велику пажњу едукацији и превенцији. Боље разумевање етиологије и фактора ризика за настанак рака једњака омогућиће пацијентима да модификују начин живота, као и клиничарима боље циљање и дијагностиковање популације са већим ризиком од оболевања од ове болести.
Кључне речи: рак једњака; тренд; *joinpoint*

TRENDS IN MORBIDITY AND MORTALITY FROM ESOPHAGEAL CANCER IN CENTRAL SERBIA IN PERIOD FROM 1999-2017.

Author: Kristina Nestorović
e-mail: tinanestorovic@yahoo.com
Mentor: TA Aleksandra Nikolić, Institute of Epidemiology

Introduction: Of all malignant tumors, esophageal cancer ranks 11th in the world in 2020 in terms of incidence rates.
Aim: To examine the trends in age-specific, standardized incidence and mortality rates in men and women in Central Serbia in the period 1999-2017.
Material and Methods: Data on cases and deaths from esophageal cancer and the number of inhabitants, by sex and age, for the period 1999-2015, were taken from the cancer registries in Central Serbia, data for 2016 and 2017 were obtained from the Institute of Public Health of Serbia. Based on the obtained data, raw, specific and standardized rates of incidence and mortality for esophageal cancer were calculated. Trends in incidence and mortality rates were calculated using joinpoint regression analysis.
Results: In the period 1999-2017 in Central Serbia, age standardized incidence rate (per 100,000) for men (3.3) was 2.2 times higher than for women (0.8). The average standardized mortality rate in men (5.4) was 4 times higher than in women. A significant increase in the incidence rate in men is recorded in the age group older than 74 (2.6%). Standardized incidence rates in men were stable. Among women, there was a significant decline in age-specific rates for ages 55-64 of 3.4%, standardized rates were stable. A significant increase in mortality rates for men was recorded in the age groups 55-64 (2.5%) and 65-74 (1.4%). When standardized rates are observed, a significant increase of 1.7% per year is recorded in men. In women, both age-specific and standardized mortality rates were stable.
Conclusion: Increasing incidence and mortality rates shows that great attention should be paid to education and prevention. Better understanding of etiology and risk factors for esophageal cancer will allow patients to modify their lifestyle, and clinicians to better target and diagnose population at higher risk of developing the disease.
Keywords: esophageal cancer; trend; joinpoint

ИНТЕРЕСОВАЊА ЗА ЛЕКОВЕ И СУПЛЕМЕНТЕ ТОКОМ ЕПИДЕМИЈЕ КОВИД-19 У СРБИЈИ: АНАЛИЗА *GOOGLE* ТРЕНДОВА

Аутор: Кристина Стајчић
имејл: kristinastajcic85@gmail.com
Ментор: асист. др Вук Марушић, Институт за епидемиологију

Увод: У многим државама *Google* представља најкоришћенији претраживач интернета на коме је могуће претраживати многе инфорамције у вези са здрављем. Инфодемиолошке студије врше се у многим истраживачким пољима. *Google* трендови су најчешће коришћени извори података у оваквим студијама. У контексту пандемије КОВИД-19 дошло је до повезивања интересовања према *Google* трендовима превасходно према оним који се тичу потенцијалне улоге ових података у дефинисању стратегије за јавно-здравствену комуникацију са популацијама у ризику.
Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање и сагледавање интересовања становништва за суплементе и лекове у току пандемије КОВИД-19.
Материјал и методе: У студији пресека спроведеној на Институту за епидемиологију Медицинског факултета у Београду коришћени су подаци прикупљени путем интернет платформе *Google* трендови. Прикупљени су подаци о претрази 22 појма за временски период од 1. јануара 2020. до 31. децембра 2020. године за територију Републике Србије.
Резултати: Између RSV за термин „витамини“, „витамин Ц“, „витамин Д“, „цинк“, „селен“, „цинк и селен“, „парацетамол“, „пулсни оксиметар“ и број новооболелих по данима примећена је статистички значајна позитивна повезаност. Интересовање за појмове „витамини“, „витамин Д“ показали су статистички значајну позитивну повезаност са укупним бројем потврђених случајева инфекције КОВИД-19 док је RSV за „хлорокин“ показао статистички значајну негативну повезаност са укупним бројем потврђених случајева. Претраживање појмова статистички значајно више током 2020. године у односу на 2019. годину.
Закључак: Наше истраживање показало је да је са појавом пандемије током 2020. године драстично повећано интересовање становништва за суплементе као што су витамин Ц, витамин Д, цинк и селен у Србији.
Кључне речи: КОВИД-19; *Google* трендови; суплементи

INTERESTS IN DRUGS AND SUPLEMENTS DURING COVID-19 EPIDEMIC IN SERBIA; GOOGLE TRENDS ANALYSIS

Author: Kristina Stajčić
e-mail: kristinastajcic85@gmail.com
Mentor: TA Vuk Marušić, Institute of Epidemiology

Introduction: In many countries Google is the most widely used search engine that can be used for searching for a lot of health information. Infodemiological studies are performed in many research fields. Google trends are the most commonly used data source in such studies. In the context of the COVID-19 pandemic there has been a link between interest in Goole trends, primarily those related to the potential role of this data in defining a strategy for public health communication with population at risk.
Aim: The aim of this paper is to examine and consider the interest of the population in supplements and drugs during the COVID-19 pandemic.
Material and Methods: A cross-sectional study conducted at the Institute of Epidemiology of the Medical Faculty in Belgrade used data collected via the Google trends internet platform. Data on searches of 22 terms for the period from January 1, 2020 to December 31, 2020 for the territory of the Republic of Serbia were collected.
Results: Between RSV for the terms "vitamins", "vitamin C", "vitamin D", "zinc", "selenium", "zinc and selenium", "paracetamol", "pulse oximeter" and the number of new patients per day, a statistically significant positive connection was observed. Interest in the terms “vitamins”, “vitamin D” showed a statistically significant positive association with the total number of confirmed cases of COVID-19 infection while RSV for “chloroquine” showed a statistically significant negative association with the total number of confirmed cases. The search for terms is statistically significantly higher during 2020 compared to 2019.
Conclusion: Our research has shown that with the appearance of the pandemic in 2020, the population's interest in supplements such as vitamin C, vitamin D, zinc and selenium in Serbia has drastically increased.
Keywords: COVID-19; Google trends; supplements

ПРЕВАЛЕНЦИЈА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА КАРДИОВАСКУЛАРНЕ БОЛЕСТИ КОД ОСОБА СА МУЛТИПЛОМ СКЛЕРОЗОМ

Аутор: Марина Ђорђевић
имејл: marinaa.djordjevic@gmail.com
Ментор: асист. др Горица Марић, Институт за епидемиологију

Увод: Мултипла склероза (МС) је хронично обољење централног нервног система, које карактеришу интермитентне и рекурентне епизоде инфламације, које резултују процесом демијелинизације. Кардиоваскуларна обољења представљају водећи узрок морталитета на глобалном нивоу. Појава васкуларних обољења код пацијената са МС може се објаснити тиме да ова болест карактерише сличан патофизиолошки механизам који укључује дисфункцију ендотела, активацију тромбоцита и хиперкоагулабилност.
Циљ рада: Циљ рада је анализа учесталости фактора ризика за кардиоваскуларне болести код особа са МС на подручју Београда**.**
Материјал и методе: Истраживање је спроведено као студија пресека. Испитанике су чиниле особе са МС које су долазиле на редовне контролне прегледе на Клинику за Неурологију, Универзитетског клиничког центра Србије. Демографски и клинички подаци су преузимани из популационог регистра МС за подручје Београда. Све анализе су рађене у програму за обраду података *SPSS (Statistical Package for Social Sciences),* верзија 22.0.
Резултати: Истраживање је укључило 309 особа са МС, од тога 95 особа мушког пола (30,7%) и 214 особа женског пола (69,3%). Просечан узраст био је 46,0±37,3 година. Највећи део испитаника (53,1%) имао је релапсно-ремитентну форму болести. Највећу учесталост међу факторима ризика има позитивна породична анамнеза за кардиоваскуларне болести (87,3%) док најнижу бележи дијабетес тип 2 (5,2%).
Закључак: Фактори ризика за појаву кардиоваскуларних болети у популацији особа са МС у Београду имају високу преваленцу. Имајући у виду значај различитих кардиоваскуларних коморбититета и њихову повезаност са спектром нежељених исхода у популацији особа са МС, утврђивање присуства ризика и активности усмерене ка њиховој редукцији би требало да буду међу приоритетима у третману особа са МС.
Кључне речи: епидемиологија; мултипла склероза; кардиоваскуларне болести

PREVALENCE OF RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN PERSONS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Marina Đorđević
e-mail: marinaa.djordjevic@gmail.com
Mentor: TA Gorica Marić, Institute of Epidemiology

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic disease of the central nervous system characterized by intermittent and recurrent episodes of inflammation that result in the demyelination process. Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of mortality worldwide. Occurrence of the CVD in patients with MS indicates that they share similar pathophysiological mechanism, including endothelial dysfunction, platelet activation and hypercoagulation.
Aim: The goal of this assessment is to analyze the frequency of cardiovascular risk factors in people with MS in the territory of Belgrade
Material and Methods: The study was designed as a cross-sectional study. The respondents in this study included persons with MS who were coming for regular check-ups to the Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia. The source of data was the Population MS registry for Belgrade area. All analyzes were performed in SPSS (Statistical Package for social Sciences), version 22.0.
Results: This study included 309 persons with MS, of which 95 were male (30.7%) and 214 were female (69.3%). The average age of the subjects was 46.0±37.3 years. Most of the respondents (53.1%) have relapsing-remitting form of the disease. Among CVD risk factors, positive family history had the highest prevalence (87.3%), and the lowest had type 2 diabetes (5.2%).
Conclusion: High prevalence of cardiovascular risk factors among persons with MS in Belgrade area has been observed. Given the importance of different cardiovascular comorbidities and their association with the spectrum of adverse outcomes in persons with MS, determining the presence of risks and activities aimed at their reduction should be among the priorities in the treatment of people with MS.
Keywords: epidemiology; multiple sclerosis; cardiovascular diseases

КРЕТАЊЕ ОБОЛЕВАЊА ОД ДИЈАБЕТЕСА ТИП 1 КОД ДЕЦЕ ДО 14 ГОДИНА СТАРОСТИ У БЕОГРАДУ У ПЕРИОДУ ОД 1992. ДО 2017. ГОДИНЕ

Аутор: Марта Мајцан
имејл: makamarta2@gmail.com
Ментор: проф. др Сандра Шипетић Грујичић, Институт за епидемиологију

Увод: Дијабетес мелитус тип 1 је једна од најчешћих хроничних болести код деце и адолесцената,а стопе инциденције на светском нивоу су у порасту.
Циљ рада: Испитивање кретања оболевања од дијабетеса тип 1 код деце млађе од 15 година на територији Београда.
Материјал и методе: Подаци о броју оболелих од дијабетеса за период 1992-2017. добијени су из болница у којима је постављена дијагноза дијабетеса, Институт за мајку и дете Др Вукан Чупић и Универзитетска дечја клиника као и из регистара. Подаци о броју становника Београда су званични подаци од републичког завода за статистику. На основу добијених података израчунате су узрасно специфичне стопе инциденције дијабетеса тип 1.
Резултати: У Београду је у периоду 1992-2017. година просечна стопа инциденције за дечаке узаста 0-14 година износила 14,6 на 100.000, а за девојчице 13,1 на 100.000. Највише стопе инциденције биле су за узраст 10-14 година за оба пола. У посматраном периоду од 26 годинадошло је до значајног пораста у оболевању од дијабетеса тип 1 од 3,0% годишње код дечака и 2,7% годишње код девојчица млађих од 15 година. Код дечака је пораст био највећи за узраст од 5 до 9 година (5,1% годишње), док је код девојчица био највећи у најмлађој узрасној групи 0-4 године (12,9%).
Закључак: У Београду је у периоду од 1992. до 2017. дошло до значајног пораста у оболевању од дијабетеса тип 1 код деце млађе од 15 година. Код дечака је пораст био највећи за узраст од 5 до 9 година, док је код девојчица био највећи у најмлађој узрасној групи 0-4 године. Потребно је даље праћење како би се обезбедило боље разумевање значајних промена у учесталост и трендовма дијабетеса тип 1 код деце.
Кључне речи: дијабетес мелитус тип 1; инциденциј; тренд; *„joinpoint“*

TREND OF TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN UNDER 14 YEARS OF AGE IN BELGRADE IN THE PERIOD FROM 1992 TO 2017

Author: Marta Majcan
e-mail: makamarta2@gmail.com
Mentor: Full Prof. Sandra Šipetić Grujičić, Institute of Epidemiology

Introduction: Type 1 diabetes (DM1) is an autoimmune disease in which both genetic and environmental factors play a role in the etiology. Type 1 diabetes is one of the most common chronic diseases of childhood and adolescence. The incidence of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents has increased worldwide.
Aim: To analyse the trend of type 1 diabetes in children under the age of 15 in Belgrade.
Material and Methods: Data on the number of children with diabetes for the period 1992-2017. were obtained from two hospitals, the Institute for Mother and Child Dr Vukan Cupic and the University Children's Clinic as well as from the registers. Belgrade population figures are official data from the National Bureau of Statistics. Based on the data obtained, age-specific incidence rates of type 1 diabetes were calculated.
Results: In Belgrade in the period 1992-2017 the average incidence rate for boys 0-14 years was 14.6 per 100,000, and for girls 13.1 per 100,000. The highest incidence rates were for ages 10-14 years for both sexes. In the observed period of 26 years, there was a significant increase in type 1 diabetes incidence of 3.0% per year in boys and 2.7% per year in girls under 15 years of age. In boys, the increase was highest for ages 5 to 9 years (5.1% per year), while for girls it was highest in the youngest age group 0-4 years (12.9%).
Conclusion: In Belgrade between 1992 and 2017, there was a significant increase in DM1 in children younger than 15 years. In boys, the increase was highest for ages 5 to 9 years, while for girls it was highest in the youngest age group 0-4 years. Further follow-up is needed to provide a better understanding of the significant changes in the incidence and trends of DM1 in children.
Keywords: type 1 diabets; incidence; trend; joinpoint

КРЕТАЊЕ УМИРАЊА ОД РАКА ПРОСТАТЕ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ У ПЕРИОДУ ОД 2000. ДО 2018. ГОДИНЕ

Аутор: Милица Петрић, Милена Пеличић
имејл: petricmilica141@gmail.com
Ментор: доц. др Исидора Вујчић, Институт за епидемиологију

Увод: Карцином простате је други најчешће дијагностиковани малигни тумор међу мушкарцима широм света. Трендови стопа морталитета од овог карцинома значајно варирају на међународном нивоу и уско су повезани са спровођењем скрининга.
Циљ рада: Анализа кретања умирања од рака простате у Републици Србији (РС) и граду Београду у периоду од 2000. до 2018. године.
Материјал и методе: Подаци о умрлима од рака простате у РС и граду Београду добијени су из непубликованог материјала Републичког завода за статистику. Подаци о популацији преузети су из резултата пописа за 2002. и 2011. годину, као и на основу пројекција популације за године између пописа. У анализи тренда коришћена је *joinpoint* регресиона анализа.
Резултати: У посматраном деветнаестогодишњем периоду, просечна стандардизована стопа морталитета од карцинома простате износила је 14,34/100.000 у Републици Србији и 15,42/100.000 у граду Београду. Тренд стандардизованих стопа морталитета у РС показује значајан пораст умирања у периоду од 2000. до 2007. године (ГПП +5,87%; 95% ИП: од 3,6 до 8,2), док се у Београду уочава константан благи пораст морталитета (ГПП +0,66%; није детектован *joinpoint*). Опадање морталитета од карцинома простате забележено је код најстаријих мушкараца у РС, и најмлађих у Београду. У свим осталим узрасним групама бележи се благи пораст умирања који није био статистички значајан.
Закључак: Стандардизоване стопе морталитета од карцинома простате показале су различито кретање током посматраног периода и у појединим узрасним групама у РС и Београду, стога је неопходно даље праћење и анализирање тренда.
Кључне речи: карцином простате; епидемиологија; трендови; морталитет; *joinpoint* регресиона анализа

TRENDS IN MORTALITY RATES FROM PROSTATE CANCER IN THE REPUBLIC OF SERBIA FROM 2000. TO 2018.

Author: Milica Petrić, Milena Peličić
e-mail: petricmilica141@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Isidora Vujčić, Institute of Epidemiology

Introduction: Prostate cancer is the second most commonly diagnosed malignant cancer among men globally. Mortality rate trends from this cancer vary significantly internationally and are closely related to the implementation of screening.
Aim: Analysis of the trends of mortality from prostate cancer in the Republic of Serbia and the city of Belgrade in the period from 2000. to 2018.
Material and Methods: Data on prostate cancer deaths, were obtained from unpublished material of the Republic Bureau of Statistics. Data on population were taken from the Census for the years 2002. and 2011, as well as based on populations projections for years between. In data analysis, were calculated crude and specific rates by sex and age and standardized rates. Trends in mortality rates were evaluated using joinpoint regression analysis.
Results: In the observed nineteen-year period, the average standardized mortality rate from prostate cancer was 14.34/100,000 in the Republic of Serbia and 15.42/100,000 in Belgrade. Trends of standardized mortality rates in the Republic of Serbia showed a significant increase in the period from 2000. to 2007. (APC +5.87%; 95% CI: from 3.6 to 8.2) and a decline in the period that followed that was not statistically significant (APC -0.88%; 95% CI: from -2.0 to 0.2), while in Belgrade it was noticed a constant slight increase in mortality (APC +0.66%, joinpoint not detected). A significant decrease in mortality from prostate cancer has been noticed in the oldest men in the Republic of Serbia and the youngest in Belgrade. In all other age groups there was a slight increase in mortality that was not statistically significant.
Conclusion: Standardized mortality rates of prostate cancer showed different trends during the observed period and in certain age groups in Republic of Serbia and Belgrade, therefore, further monitoring and analysis of the trends are necessary.
Keywords: prostate cancer; epidemiology; trends; mortality; joinpoint regression analysis

КОМОРБИДИТЕТИ АУТОИМУНИХ БОЛЕСТИ КОД ОСОБА СА МУЛТИПЛОМ СКЛЕРОЗОМ

Аутор: Милош Илић
имејл: milosi96@gmail.com
Ментор: асист. др Горица Марић, Институт за епидемиологију

Увод: Мултипла склероза (МС) представља аутоимуну болест централног нервног система, која се одликује зонама демијелинизације и један је од најчешћих неуролошких узрока онеспособљености код младих одраслих особа. Према резултатима студија које су се бавиле преваленцијом аутоимуних болести код особа након постављене дијагнозе МС, њихова учесталост у овој популацији се креће од 3% до 26,1%.
Циљ рада: Анализа учесталости коморбидитета аутоимуних болести код особа са МС у популацији Београда.
Материјал и методе: Дескриптивном студијом анализирана је преваленција аутоимуних болести у популацији особа са МС на територији Београда. Подаци су прикупљани на основу Београдског популационог регистра за МС. Преваленција коморбидитета је рачуната као пропроција особа са одређеним коморбидитетом међу свим особама у регистру. Преваленција аутоимуних коморбидитета је рачуната и у односу на форму МС (релапсне форме вс. примарно прогресивна форма).
Резултати: Укупна преваленција аутоимуних коморбидитета у популацији особа са МС на територији главног града Србије износи 5,80% (95% ИП 4,98-6,73). Аутоимуни коморбидитет са највишом преваленцијом је болест штитасте жлезде (4,26%, 95% ИП 3,55-5,07). Највиша преваленција аутоимуних коморбидитета код особа са МС на територији Београда уочава се у узрасту 50-59 и 60-69 година. Стандардизована преваленција аутоимуних коморбидитета износи 60/1000 за оба пола. У односу на фенотип болести, показано је да је преваленција ових обољења код особа са релапсном формом болести 5,5%, док је у популацији особа са примарно прогресивном МС преваленција 4,9%.
Закључак: На основу добијених резултата можемо закључити да се аутоимуни коморбидитети код особа оболелих од МС јављају код готово сваке седамнаесте особе оболеле од МС, а аутоимуни коморбидитет са највећом преваленцијом је болест штитасте жлезде.
Кључне речи: мултипла склероза; регистар;, аутоимуне болести; коморбидитети; епидемиологија

COMORBIDITIES OF AUTOIMMUNE DISEASES IN PERSONS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Miloš Ilić
e-mail: milosi96@gmail.com
Mentor: TA Gorica Marić, Institute of Epidemiology

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease of the central nervous system, which is characterized by demyelination and is one of the most common neurological causes of disability in young adults. According to the results of studies investigating prevalence of autoimmune diseases in persons with MS, their frequency in this population ranges from 3% to 26.1%.
Aim: Analysis of the frequency of autoimmune comorbidities in persons with MS in the population of Belgrade.
Material and Methods: A descriptive study design was used in order to analyze the prevalence of autoimmune diseases in the MS population in Belgrade. Data were collected based on the Belgrade Population MS Registry. The prevalence of comorbidities was calculated as the proportion of persons with certain comorbidity among all persons in the MS registry. The prevalence of autoimmune comorbidities was also calculated in relation to the MS form (relapsing forms vs. primary progressive form).
Results: The prevalence of autoimmune comorbidities in persons with MS in the capital of Serbia was 5.80% (95%CI 4.98-6.73). Autoimmune comorbidity with the highest prevalence is thyroid disease (4.26%, 95%CI 3.55-5.07). The highest prevalence of autoimmune comorbidities in persons with MS in the territory of Belgrade is observed at the age of 50-59 and 60-69 years. The age-adjusted prevalence of autoimmune comorbidities is 60/1000 for both sexes. In relation to the disease phenotype, the prevalence of these diseases was shown to be 5.5% in persons with relapsing form of the disease, while in the population of persons with primary progressive MS the prevalence was 4.9%.
Conclusion: Based on the obtained results, we can conclude that autoimmune comorbidities in people with MS occur in almost every seventeenth person with MS, and autoimmune comorbidity with the highest prevalence is thyroid disease.
Keywords: multiple sclerosis; registry; autoimmune diseases; comorbidities; epidemiology

GOOGLE ТРЕНДОВИ КАО ПОМОЋ У ПРЕДИКЦИЈИ ТОКА ЕПИДЕМИЈЕ КОВИД-19 У СРБИЈИ

Аутор: Никола Суботић, Јована Суботић
имејл: suboticnikola412@gmail.com
Ментор: сар. у наст. др Владимир Николић, Институт за епидемиологију

Увод: Пандемија ковид-19 започела је крајем 2019. године у кинеском граду Вухан, а обољење се врло брзо проширило на остатак света. Први случај коронавируса у Републици Србији регистрован је 6. марта 2020. *Google trends* је систем за праћење претраживања различитих појмова.
Циљ рада: Циљ наших студија је био да се утврди корелација између претраживања кључних појмова везаних за ковид-19 пандемију и тока епидемије у Србији.
Материјал и методе: Спроведено је истраживање по типу студије пресека, у новембру 2020. године. Истраживање је спроведено преко интернет сајта *Google trends*. Ова платформа са отвореним приступом се заснива на аутоматском прикупљању података, како би се проценила процентуална учесталост претраживања одговарајућих кључних речи које су од интереса. Подаци прикупљени са *Google trends* апликације су анонимни и подељени према данима, месецима, годинама и географским регионима. Обрада података рађена је у софтверском пакету *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* за *Windows*.
Резултати: У истраживање су укључена 32 кључна појма везана за пандемију ковид-19. Уочена је статистички значајна позитивна повезаност са бројем регистрованих случајева по данима за појмове: „коронавирус“, „корона“, „*covid-19*“, „*covid*“, „ковид“, „вирус“, „симптоми короне“, „губитак мириса“, „губитак укуса“, „губитак мириса и укуса“, „губитак чула мириса “, „ губитак чула укуса “, „ упала плућа “, „ ковид амбуланте “, „ амбуланте “, „ тест на ковид “,„ тест на корону“, „*PCR* “, „ серологија “, „ антитела “, „ антитела на корону “, „ вакцина “, „вакцина против короне“.
Закључак: Показана корелација између претраживања одговарајућих појмова у вези са пандемијом ковид-19 и тока епидемије у Србији може значајно помоћи у предикцији тока епидемије ковид-19. У будућности би требало радити на развијању предиктивних модела и софтверских алата на основу ових ресурса, не само за ковид-19, већ и за друга обољења.
Кључне речи: ковид-19; *Google trends*; пандемија; коронавирус

GOOGLE TRENDS AS AN AID IN PREDICTING THE COURSE OF THE COVID-19 EPIDEMIC IN SERBIA

Author: Nikola Subotić, Jovana Subotić
e-mail: suboticnikola412@gmail.com
Mentor: TA Vladimir Nikolić, Institute of Epidemiology

Introduction: The COVID-19 pandemic began in late 2019 in the Chinese city of Wuhan, and the disease quickly spread to the rest of the world. The first case of coronavirus in the Republic of Serbia was registered on March 6, 2020. Google trends is a system for tracking the search for various terms.
Aim: The aim of our study was to determine the correlation between the search for key terms related to the COVID-19 pandemic and the course of the epidemic in Serbia.
Material and Methods: A survey was conducted by type of cross-sectional study, in November 2020. The research was conducted through the website Google trends. This open access platform is based on automatic data collection, in order to estimate the percentage of searches for relevant keywords of interest. Data collected from Google trends is anonymous and is divided by days, months, years and geographical regions. Data processing was done in the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software for Windows.
Results: The study included 32 key terms related to the COVID-19 pandemic. There was a statistically significant positive correlation with the number of registered cases per day for the terms: "coronavirus", "corona", "covid-19", "covid", "kovid", "virus", "corona symptoms", "loss of smell", "loss of taste", "loss of smell and taste", "loss of sense of smell", "loss of sense of taste", "pneumonia", "kovid infirmary", "infirmary", "kovid test", "corona test", "PCR", "serology ", "antibodies", "corona antibodies", "vaccine ", "corona vaccine ".
Conclusion: The shown correlation between the search for appropriate terms related to the COVID-19 pandemic and the course of the epidemic in Serbia can significantly help in predicting the course of the COVID-19 epidemic. In the future, we should work on developing predictive models and software tools based on these resources, not only for COVID-19 but also for other diseases.
Keywords: COVID-19; Google trends; pandemic; coronavirus

КРЕТАЊЕ ОБОЛЕВАЊА И ОБУХВАТ ИМУНИЗАЦИЈОМ ПРОТИВ ПЕРТУСИСА У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

Аутор: Растко Шеховић, Јана Шорак
имејл: rastko.sehovic@gmail.com
Ментор: сар. у наст. др Алекса Јовановић, Институт за епидемиологију

Увод: Пертусис, такође познат и као велики кашаљ, је инфективна, превентабилна болест, коју изазива бактерија *Bordetella pertussis*. Болест је изузетно контагиозна, и има највећу стопу инциденције и морталитета код деце. За велики кашаљ постоји високо ефективна вакцина, а која се налази у обавезном календару имунизације у већини светских држава, па и у нашој.
Циљ рада: Приказати ефективност вакцинације против пертусиса у Србији, кроз стопе инциденције и обухват имунизацијом.
Материјал и методе: Подаци о броју оболелих од пертусиса, као и о броју вакцинисаних и ревакцинисаних вакцином ДТаП-ИПВ-ХиБ, у Републици Србији, у периоду од 2009. до 2018. године, преузети су из публикованог материјала Института за јавно здравље Србије. Подаци о популацији за поменути период преузети су из публикованог материјала Републичког завода за статистику Србије. У анализи података, рачунате су опште и узрасно-специфичне стопе инциденције пертусиса, као и линеарни тренд.
Резултати: У периоду од 2009. до 2018. године, у Републици Србији, регистровано је 1275 случајева великог кашља (од чега 234 у Централној Србији, а 1041 у Војводини). Највиша стопа инциденције регистрована је 2018. године и износила је 4,99/100.000. Година 2010, је у периоду од 2009. до 2018, година са најнижом стопом инциденције која износи 0,01/100.000. Уочен је статистички значајан тренд пораста стопа инциденције пертусиса (*y=0,523+0,850x; p=0,002*). Обухват вакцинацијом био је највиши 2011. године, кад је износио 97,5%, с тиме што ниједне године није пао испод 94,1%, колико је износио 2016. године. Обухват ревакцинацијом био је највиши 2010. године када је износио 97,2%, док је најнижи био такође 2016. године - 86,7%. Уочени су статистички значајни трендови опадања обухвата вакцинацијом (*y=-0,367-0,878x; p=0,001*) и ревакцинацијом против пертусиса *(y=-1,188-0,922x; p<0,001*).
Закључак: У Републици Србији, у периоду 2009-2018. године уочавају се истовремени тренд пораста броја оболелих од пертусиса и тренд пада обухвата вакцинацијом и ревакцинацијом против ове болести.
Кључне речи: *Bordetella pertussis*; имунизација; стопа инциденције; обухват; ДТаП-ИПВ-ХиБ вакцина

DISEASE TRENDS AND IMMUNIZATION COVERAGE OF PERTUSSIS IN SERBIA

Author: Rastko Šehović, Jana Šorak
e-mail: rastko.sehovic@gmail.com
Mentor: TA Aleksa Jovanović, Institute of Epidemiology

Introduction: Pertussis, also known as whooping cough, is an infectious, preventable disease caused by the bacterium Bordetella pertussis. The disease is extremely contagious, and has the highest incidence and mortality rates in children. There is a highly effective vaccine for whooping cough available, that is compulsory in vaccination schedule in most countries of the world, including ours.
Aim: To showcase the effectiveness of pertussis vaccination in Serbia, through incidence rates and vaccination coverage.
Material and Methods: Data on the number of cases and the incidence rates of pertussis, and the number of vaccinated and revaccinated with DTaP-IPV-HiB vaccine, in the period from 2009 to 2018, was obtained from the published materials of the Institute of Public Health of Serbia. The population data listed in the published works from Statistical Office of the Republic of Serbia was used. In data analysis, crude and age-specific incidence rates, as well as the linear trend were calculated.
Results: In the period from 2009 to 2018, 1275 cases of whooping cough were registered in Serbia (of which 234 in Central Serbia and 1041 in Vojvodina). The highest incidence rate was registered in 2018 and it amounted to 4.99/100,000. The year 2010 was the year with the lowest incidence rate (0.01/100,000). Statistically significant trend of increase of pertussis incidence rates was observed (y=0,523+0,850x; p=0,002). Vaccine coverage was highest in 2011 (97.5%), and it hasn't dropped under 94,1% (in 2016). Revaccination coverage was highest in 2010 (97.2%) and the lowest result was registered in 2016 (86.7%). Statistically significant trends of decrease of vaccination (y=-0,367-0,878x; p=0,001) and revaccination (y=-1,188-0,922x; p<0,001) rates was observed.
Conclusion: In the Republic of Serbia**,** in the period from 2009 to 2018, a trend of increase of incidence rates of pertussis, and the trend of decrease of DTaP-IPV-HiB vaccine immunization coverage is observed.
Keywords: *Bordetella Pertussis*; immunization; incidence rates; coverage; DTaP-IPV-HiB vaccine

ПЕРЦЕПЦИЈА РИЗИКА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ ОД КОВИД-19 ИНФЕКЦИЈЕ

Аутор: Сања Првуловић
Имејл: prvulovicsanja6@gmail.com
Ментор: проф. др Љиљана Марковић-Денић, Институт за епидемиологију

Увод: Први случајеви ковид-19 (енг. *Corona virus disease 2019-COVID-19*) јавили су се у Wuhanu, у Кини крајем 2019. године, и од тада почиње да се шири светом, што је резултирало пандемијом која и даље траје. Први случај у Србији забележен је 6. марта 2020. године. Услед погоршавања ситуације, студенти медицине на клиничким предметима су били у повећаном ризику да оболе од ковид инфекције, те се настава на медицинским факултетима организовала онлајн, путем електронских платформи.
Циљ рада: Испитивање перцепције ризика студената медицине од оболевања од ковид-19 инфекције у Србији као и сагледавања њихових ставова о онлајн настави и клиничкој пракси.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено по типу студије пресека, у фебруару 2021. године на Институту за епидемиологију, Медицинског факултета у Београду. У студији су учествовали студенти четврте и пете године медицине. Као инструмент мерења коришћен је посебно дизајниран електронски упитник о перцепцији ризика студената медицине од ковид- 19 инфекције. Обрада података је рађена у софтверском пакету *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* за *Windows* .
Резултати: Приближно једна четвртина студената је навела да је прележала ковид-19 инфекцију, 47,6% навело је да им је оболео члан породице, а чак 53,7% да су им колега или пријатељ оболели од ковид-19. Највећи број студената (70%) је навео да им је велика или врло велика жеља да се поново организују клиничке вежбе, а приближно 80% студената да ће онлајн извођење наставе неповољно утицати на ниво стицања знања. Од укупног броја студената њих 68,5% се изјаснило да би примили вакцину.
Закључак: Упркос свесности о постојању ризика у раду са ковид- пацијентима, студенти нашег медицинског факултета су у великој мери показали спремност да се волонтерски укључе у рад здравствених установа током пандемије ове болести.
Кључне речи: ковид- 19; пандемија; студенти медицине; перцепција ризика

RISK PERCEPTION OF MEDICAL STUDENTS FROM COVID-19 INFECTION

Author: Sanja Prvulović
e-mail: prvulovicsanja6@gmail.com
Mentor: Full Prof. Ljiljana Marković-Denić, Institute of Epidemiology

Introduction: The first cases of COVID-19 (corona virus disease 2019) occurred in Wuhan, China in late 2019, and have since begun to spread around the world, resulting in a continuous global pandemic during 2020 and 2021. Due to the worsening of the situation, medical students in clinical subjects were at increased risk of contracting covid infection, and classes at medical schools were organized online, via electronic platforms.
Aim: Examining the risk perception of medical students for COVID-19 infection in Serbia, as well as determining their attitudes about online teaching and clinical practice.
Material and Methods: The cross-sectional study was conducted in February 2021 at the Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine in Belgrade. Fourth- and fifth-year medical students participated in the study. A specially designed electronic questionnaire on the perception of medical students' risk of COVID-19 infection was used as a measuring instrument. Data processing was done in the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software for Windows.
Results: Approximately one quarter of the students stated that they had COVID-19, while 47.6% of them stated that a family member was ill and as many as 54.3% stated that their colleague or friend had contracted COVID-19. The largest number of students (70%) stated that they have a great or very great desire to reorganize clinical exercises and approximately 80% of students that online teaching will affect badly the level of knowledge acquisition. Of the total number of students, 68.5% said they would receive the vaccine.
Conclusion: Despite the awareness of risks in working with COVID-19 patients, the students of our medical faculty have largely shown their willingness to volunteer in the work of health institutions during the pandemic of this disease.
Keywords: COVID-19; pandemic; medical students; risk perception

СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У БЕОГРАДУ У ВЕЗИ СА ИМУНИЗАЦИЈОМ ПРОТИВ КОВИД 19 ОБОЉЕЊА

Аутор: Софија Поповић
имејл: sofija.lala98@gmail.com
Ментор: проф. др Дарија Кисић Тепавчевић, Институт за епидемиологију

Увод: Одговор на ковид 19 пандемију током 2020. године био је усмерен ка превентивним мерама као што су ношење маски, физичка дистанца и редовно прање руку, као и медицинском збрињавању оболелих од ковид 19 обољења. Са развојем безбедних и ефектних вакцина јавља се могућност достизања колективног имунитета и први корак ка сузбијању пандемије.
Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање знања, ставова и понашања студената Медицинског факултета Универзитета у Београду у вези са имунизацијом против ковид 19 обољења.
Материјал и методе: Истраживање по типу студије пресека спроведено је међу 309 студената треће године Медицинског факултета. Основни инструмент истраживања био је анонимни упитник, сачињен од 30 питања која укључују податке о знању, ставовима и праксама имунизације против ковид 19.
Резултати: Резултати показају да је 30% испитаника прележало ковид 19. 59,9% испитаника се већим делом времена придржава мера превенције. Већина студената (54%) је забринуто да ће се заразити и оболети од ковид 19. Од почетка студија само је 6,5% испитаника вакцинисано против грипа, 60,8% против хепатитиса Б. Већина (58,9%) студената прихвата да се вакцинише против ковид 19, а међу студентима који не прихватају, као најчешћи разлог наводи се страх од потенцијалних нуспојава и нежељених ефеката вакцинације. Такође, 90% испитаника сматра да је вакцина против ковид 19 значајна за старију популацију/хроничне болеснике док 60,5% сматра да је значајна и за младе. Самопроцена знања студената о ковид 19 показује да 48,2% испитаника своје знање сматра добрим и као најчешће изворе информисања о вакцини наводи факултет, званични сајт Светске Здравствене Организације као и телевизију и новине.
Закључак: Резултати нашег истраживања показују да, иако је већина студената сагласна са вакцинацијом против ковид 19, велики број њих и даље остаје несигурно по том питању, што указује на потребу за подизањем свести студената о последицама пандемије и важности имунизације.
Кључне речи: ковид 19; вакцине; знања; ставови; праксе; имунизација.

ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS AT THE FACULTY OF MEDICINE IN BELGRADE REGARDING COVID-19 IMMUNIZATION

Author: Sofija Popović
e-mail: sofija.lala98@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Darija Kisić Tepavčević, Institute of Epidemiology

Introduction: The COVID-19 pandemic response so far has been focused on basic epidemiological measures along with medical care and treatment of COVID-19 patients. The availibility of safe and effective vaccines raises the possibility of reaching high levels of herd immunity and a steady control of the pandemic.
Aim: Analyzing the knowledge, attitudes and practices of medical students at the School of Medicine, University of Belgrade, regarding COVID-19 immunization.
Material and Methods: A cross-sectional study enrolled 309 third-year medical students using an anonymous online questionnaire .
Results: Some 30% of students have previously recovered from COVID-19. Some 59.9% of students practice preventive measures most of the time. Most students (54%) are worried about the risk of coronavirus infection. Since starting their studies, only 6.5% of students have been vaccinated against seasonal flu, and 60.8% against hepatitis B. The majority (58.9%) of students agree to get vaccinated against COVID-19, and the main cause for rejecting immunization is the fear of potential vaccine side-effects. Furthermore, 90% of respondents realize the benefits of COVID-19 vaccines for the senior population as well as those with chronic illnesses, while 60.5% view the vaccine as significant for the younger population as well. Results indicate that 48.2% of students self-perceive their knowledge on COVID-19 immunization as good, with the University, the World Health Organization website and TV and newspapers being the most common sources of information.
Conclusion: The results of this study indicate that while the majority of students accept the COVID-19 vaccine, a large number of them still remain undecided, which indicates the need to raise students' awareness on the consequences of the pandemic and the importance of immunization.
Keywords: COVID-19; vaccines; knowledge; attitudes; practices; immunization

ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ОБОЉЕЊА КОВИД 19 У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

Аутор: Тијана Круљ
имејл: tico130298@gmail.com
Ментор: проф. др Татјана Пекмезовић, Институт за епидемиологију

Увод: У децембру 2019. Године, у граду Вухану, провинцији Хубеј у Кини, појавио се низ пнеумонија непознатог узрока. Научници изолују вирус који потиче из групе коронавируса, који је тада први пут назван *2019-nCov* од стране Свјетске здравствене организације (СЗО), а Интернационални комитет за таксономију вируса касније мења назив у *„severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“* (*SARS-CoV-2*), а 11. фебруара 2020. године СЗО објављује име за болест, ковид 19.
Циљ рада: Циљ овог рада јесте да се представе епидемиолошке карактеристике обољења ковид 19 у Републици Србији.
Материјал и методе: Подаци о броју потврђених случајева, броју тестираних, броју пацијената на респиратору, броју умрлих и броју хоспитализованих преузети су са званичног интернет портала Министарства здравља Србије.
Резултати: У периоду од 6. 3. до 31. 12. 2020. године, у Републици Србији, могу се уочити три таласа оболевања од ковид 19. У истом периоду, тестирано је 2.296.303 узорака на *SARS-CoV-2*, регистровано је 337.923 обољелих и 3211 смртних исхода од ковид 19, а леталитет од ковид 19 за посматрани временски период од 43 недјеље (301 дан) износио је 0,95%. Просјечна недјељна стопа тестирања на 100.000 становника износила је 768,91/100.000. Највиши забиљежен број обољелих од ковид 19 био је у недјељи 27.11-3.12.2020. године и износио је 50.944 (733,51/100.000), а исте недјеље је забиљежена и највиша стопа тестираних (2026,51/100.000). Највиши број смртних исхода регистрован је у недјељи 4.12-10.12.2020. године (407 умрлих, 5,86/100.000).
Закључак: У односу на први и други талас епидемије, у трећем таласу је био највећи број регистрованих случајева, хоспитализованих и умрлих услијед ковид 19.
Кључне речи: ковид 19; пандемија; Србија

EPIDEMIOLIGICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19 IN THE REPUBLIC OF SERBIA

Author: Tijana Krulj
e-mail: tico130298@gmail.com
Mentor: Full Prof. Tatjana Pekmezović, Institute of Epidemiology

Introduction: In December 2019, in the city of Wuhan, Hubei province in China, a series of patients with pneumonia of unknown cause was reported. Scientists isolated a virus that originates from the group of coronaviruses, which was then called 2019-nCov by World Health Organization (WHO), but it was later renamed by the International Committee of the Coronavirus Study Group to „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“, and on February 11, 2020, WHO announced the name for the disease - COVID-19.
Aim: The aim of this paper is to present the epidemiological characteristics of COVID-19 disease in the Republic of Serbia.
Material and Methods: Data on the number of confirmed cases, the number of tested persons, patients on a respirator, the number of deaths and the number of hospitalized patients were obtained from the official website of the Ministry of Health of Serbia.
Results: In the period from March 6 to December 31, 2020, in the Republic of Serbia, three waves of COVID-19 infection were observed. In this period, 2,296,303 samples were tested for SARS-CoV-2, 337,923 cases and 3211 deaths due to COVID-19 diseases were registered, and the case-fatality ratio of COVID-19 for the observed time period of 43 weeks (301 days) was 0.95%. The average weekly testing rate per 100,000 inhabitants was 768.91/100,000. The highest recorded number of patients with COVID-19 was in the week 27.11-3.12.2020. and it amounted to 50,944 (733.51 / 100,000), and in the same week the highest rate of testing (2026.51 / 100,000) was recorded. The highest number of deaths was registered in the week 4.12-10.12.2020. (407 deaths, 5.86/100,000).
Conclusion: Compared to the first and second wave of the epidemic in Serbia, the third wave had a higher number of confirmed cases, hospitalized and deceased patients.
Keywords: COVID-19; pandemic; Serbia.

ИМУНОЛОГИЈА

IMMUNOLOGY

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА ПОЛИМОРФИЗМА -318*C/T* (RS5742909) *CTLA4* ГЕНА НА ФУНКЦИЈУ БУБРЕГА НАКОН ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ

Аутор: Невена Вељанчић
имејл: veljancicn16@gmail.com
Ментор: доц. др Владимир Перовић**,** Институт за микробиологију и имунологију

Увод: *CTLA*-4 протеин (енг. *Cytotoxic T Lymphocyte Antigen-4*) је молекул који има значајну улогу у одржавању имунолошке хомеостазе. У досадашњим истраживањима студије су недвосмислено показале негативну улогу *CTLA*-4 у активацији Т-ћелија. У структури гена који кодира *CTLA*-4 пронађени су полиморфизми у оквиру једног нуклеотида (енг. *Single Nucleotide Polymorphisms – SNPs*) који би потенцијално могли да мијењају активност гена а посљедично и протеинску структуру. Дата генетичка варијабилност се доводи у везу са акутним одбацивањем и одложеном функцијом калема као битним показатељима успјешности трансплантације бубрега.
Циљ рада: Циљ студије је испитивање повезаности -318*C/T* полиморфизма (*rs*5742909) у гену *CTLA4* и акутног одбацивања, односно, одложене функције калема код пацијената са трансплантираним бубрегом.
Материјал и методе: Ова ретроспективна кохортна студија обухватила је 151 испитаника. Ланчаном реакцијом полимеризације у реалном времену (*RT-PCR*) базираној на *TaqMan* методи утврђен је генотип испитаника који је даље анализиран у односу на податке о акутном одбацивању и одложеној функцији калема Пирсоновим Хи-квадрат тестом и Фишеровим тестом тачне вјероватноће.
Резултати: Код 151 испитаника најчешћи је *CC* генотип (80,8%), затим *CT* (17,9%) и *TT* (1,3%). *C* алел има учесталост 89,7% а *T* алел 10,3%. Није пронађена статистички значајна разлика у дистрибуцији *CTLA4* генотипова и алела као ни њихова повезаност са акутним одбацивањем и одложеном функцијом калема. Испитивање повезаности носилаца *C*, односно, *T* алела и наведених посттрансплантационих компликација такође није показало статистички значајну разлику.
Закључак: У овом истраживању није пронађена статистички значајна повезаност -318*C/T* (*rs*5742909) *CTLA4* полиморфизма са акутним одбацивањем и одложеном функцијом калема након трансплантације.
Кључне речи*: CTLA4*; полиморфизам; акутно одбацивање; одложена функција калема

EVALUATION OF THE -318C/T (RS5742909) CTLA4 GENE POLYMORPHISM INFLUENCE ON KIDNEY FUNCTION AFTER TRANSPLANTATION

Author: Nevena Veljančić
e-mail: veljancicn16@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Vladimir Perović, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: CTLA-4 protein (Cytotoxic T Lymphocyte Antigen-4) is a molecule that plays a significant role in maintaining immunological homeostasis. Recent studies demonstrated an unequivocal proof that CTLA-4 has an inhibitory effect on immune response. CTLA4 gene has been identified with several single nucleotide polymorphisms which could change gene activity, consequently leading to structural protein change. This genetic variability is associated with acute rejection and delayed graft function as important indicators of kidney transplantation success.
Aim: The aim of this study was to evaluate the potential association of CTLA4 (rs5742909) polymorphisms with acute rejection and delayed graft function in patients with kidney transplant.
Material and Methods: A total of 151 patients were included in this retrospective cohort study. Real-time polymerase chain reaction was used to determine the genotype which was then evaluated in relation to acute rejection and delayed graft function. Statistical significance was analyzed by Pearson's Chi-square and Fisher's exact test.
Results: : The most frequent genotype among 151 patients was CC (80.8%), then CT (17.9%) and TT (1.3%). The frequency of C allele is 89.7% whereas the frequency of T allele is 10.3%. There was no statistically significant difference in CTLA4 genotype and allele distribution nor their linkage to acute rejection and delayed graft function. The evaluation of C or T allele carriers showed no statistically significant difference with respect to previously mentioned posttransplant complications.
Conclusion: In this study, no statistically significant association between -318C/T (rs5742909) CTLA4 polymorphism and AR/DGF was found.
Keywords: CTLA4; polymorphism; acute rejection; delayed graft function

ИНТЕРНА МЕДИЦИНА АЛЕРГОЛОГИЈА

INTERNAL MEDICINE ALERGOLOGY

ПРОМЕНЕ У БРОЈУ И МЕЂУСОБНОМ ОДНОСУ СУБПОПУЛАЦИЈА ЛЕУКОЦИТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СПОНТАНОМ УРТИКАРИЈОМ

Аутор: Милутин Ивановић, Теодора Јовичић
имејл: ivanovic.milutin.meeks@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Жикица Јовичић, Клиника за алергологију и имунологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Хронична копривњача се дефинише као копривнача где се промене по кожи јављају дуже од 6 недеља. Ток и активност хроничне спонтане уртикарије за сада, на основу постојећих маркера, се не може са сигурношћу предвидети.
Циљ рада: Испитати повезаност броја ћелија различитих субпопулација леукоцита, као и њихов међусобни однос у корелацији са активности болести, појединим карактеристикама и биохумуралним пареметрима: серумским имуноглобулином Е, компонентама комплемента (Ц3 и Ц4), Д димером и Ц реактивним протеином.
Материјал и методе: Студија је изведена на Клиници за алергологију и имунологију Универзитетског клиницког центра Србије, 2020-2021. године. Свим пацијентима су узети подаци о дужини трајања симптома хроничне уртикарије и појављивању придруженог ангиоедема. Извођење су лабораторијске анализе: комплетна крвна слика – леукоцити са формулом, Ц3, Ц4, ЦРП, Д димер, ИгЕ. Пацијенти су попуњавали и два упитника: тест контроле копривњаче (УЦТ) и скор активноти копривњаче (УАС7).
Резултати: У студију је укључено 33 испитаника, 24 жене и 9 мушкараца, преосечне старости 46,8 година, и просечне дужином трајања хроничне уртикарије од 20 месеци. Једини поремећај у броју леукоцита је била еозинофилија која је регистрована код три пацијента. Вредности имуноглобулина Е се кретала у распону од 4,5 до 660 ИУ/мл, а повишене су биле код 13 (39,4%) испитаника. Пронашли смо средње јаку корелацију између титра ИгЕ антитела и дужине болести (r_s=0,480, p<0,01). Корелација је слаба негативна између скора на уртикарија контрол тесту и односа неутрофила и базофила (r_s = -0,391; p=0,025). Сличне резултате смо добили и при испитивању УЦТ и односа моноцита и базофила (r_s= -0,389; p= 0,025).
Закључак: Промене у броју и међусобном односу субпопулације леукоцита, а нарочито базофила, може бити потенцијални маркер за праћење активности болести пацијената са хроничном спонтаном копривњачом.
Кључне речи: уртикарија; УЦТ; УАС 7; базофили; ИгЕ

CHANGE IN LEUKOCYTE SUBPOPULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA

Author: Milutin Ivanović, Teodora Jovičić
e-mail: ivanovic.milutin.meeks@gmail.com
Mentor: TA Žikica Jovičić, Clinic of Allergology and Imunology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Chronic urticaria are defined as hives where changes in the skin occur for more than 6 weeks. The course and activity of chronic spontaneous urticaria, based on existing markers, cannot be predicted with certainty.
Aim: To examine the relationship between the number of cells of different subpopulations of leukocytes, as well as their relationship in correlation with disease activity, and biohumural parameters: serum immunoglobulin E, complement components (C3 and C4), D dimer and C reactive protein.
Material and Methods: The study was performed at the Clinic for Allergology and Immunology of the University Medical Centre of Serbia, 2020-2021. The duration of symptoms of chronic urticarial and the occurrence of associated angioedema were collected for all patients. Laboratory analyzes were performed: complete blood count - leukocytes with formula, C3, C4, CRP, D dimer, IgE. Patients also completed two questionnaires: the urticaria control test (UCT) and the urticaria activity score (UAS7).
Results: The study included 33 subjects, 24 women and 9 men, average age of 46.8 years, and a mean duration of chronic urticaria of 20 months. The only disorder in the number of leukocytes was eosinophilia, which was registered in three patients. Immunoglobulin E values ranged from 4.5 to 660 IU / ml and were elevated in 13 (39.4%) subjects. We found a moderately strong correlation between IgE antibody titer and disease length (r_s=0.480, p<0.01). The correlation is weakly negative between the score on the urticaria control test and the ratio of neutrophils to basophils (r_s= -0.391; p=0.025). Similar results were obtained in correlation of UCT and the monocytes/basophils ratio (r_s = -0.389; p=0.025).
Conclusion: Changes in the number and relationship of leukocyte subpopulations, especially basophils, may be a potential marker for monitoring disease activity in patients with chronic spontaneous urticaria.
Keywords: urticarial; UCT; UAS 7; basophils; IgE

TAKAYASU ARTERITIS: АНАЛИЗА КЛИНИЧКО ЛАБОРАТОРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА И ПРИМЕЊЕНИХ МОДАЛИТЕТА ЛЕЧЕЊА

Аутор: Миљана Ђурић
имејл: djuric.miljana84@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Маја Стојановић, Клиника за алергологију и имунологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: *Такayasu arteritis* (ТА) је ретко, системско, грануломатозно запаљење великих крвних судова, које превасходно захвата аорту и њене гране, од којег типично оболевају особе женског пола, испод 40 година. Клиничка слика ТА је хетерогена и условљена различитом дистрибуцијом промена на крвним судовима.
Циљ рада: Анализа клиничких, лабораторијских карактеристика и примењених терапијских модалитета код пацијената са ТА.
Материјал и методе: Ретроспективном анализом обухваћени су пацијенти са дијагнозом ТА, лечени на Клиници за алергологију и имунологију УКЦС у периоду од 2012-2020. године. из доступне медицинске документације, прикупљени су и анализирани демографски и клиничко - лабораторијски параметри, резултати примењених дијагностичких процедура и терапијских модалитета.
Резултати: Од укупно 21 пацијената, 20 је боло женског, а 1 испитаник мушког пола, просечне старости 48.9 (19-70) година. Просечна старост при постављању дијагнозе била је 40.8 (11-67) година. Доминантна клиничка презентација на почетку болести обухватала је присуство малаксалости код 15 (71,4%) и главобољу код 11 (52,4%) пацијената. Клиничким налазом доминирало је присуство разлике у крвним притисцима код 15 (71,4%), хипертензија код 13 (61,9%), разлике у пулсевима код 16 (76,2%), клаудикације руку код 10 (47,6%) пацијената. Ехокардиографским прегледом детектоване су промене на аортној валвули код 11 (52,4%), а на митралној код 12 (57,1%) пацијената. Ангиографским налазом најчеђе је верификован II (42,9%), затим V морфолошки тип болести (38,1%). Пацијенти су лечени кортикостероидима, метотрексатом, хидроксихлороквином, микофенолат-мофетилом циклофосфамидом, азатиоприном .
Закључак: Разноликост клиничке презентације ТА је условљена различитом дистрибуцијом запаљења, које захвата крвне судове, а често и срчане залиске. Постављање дијагнозе је сложено и често изискује примену различитих дијагностичких процедура: ехокардиографија срца и крвних судова, ЦТ/МР ангиографију. Одсуство типичне клиничке презентације ТА у педијатријском узрасту је последица предоминантне афекције аорте и одсуства морфолошких промена на гранама лука аорте. Поред кортикостероида, код неких пацијената је неопходна и додатна примена имуносупресивне терапије.
Кључне речи: васкулитис; *Takayasu arteritis;* васкулитис великих крвних судова; аутоимуна болест; аортитис

TAKAYASU ARTERITIS: ANALYSIS OF CLINICAL, LABORATORY PARAMETERS AND APPLIED TREATMENT MODALITIES

Author: Miljana Đurić
e-mail: djuric.miljana84@gmail.com
Mentor: TA Maja Stojanović, Clinic of Immunology and Allergology, University Clinic Centre of Serbia

Introduction: Takayasu arteritis (TA) is a rare systemic granulomatous inflammatory disease, primarily affecting the aorta and its major branches, predominantly diagnosed in females below the age of 40. Clinical presentation of TA might be heterogeneous due to different distribution of changes in blood vessels.
Aim: To analyze clinical characteristics, laboratory parameters and applied treatment in patients with TA.
Methods: We analyzed retrospectively patients with TA who were treated at the Clinic for Allergology and Immunology, UCCS, from 2012 to 2020. From the available medical records, demographical, clinical and laboratory parameters, data regarding diagnostic procedures and treatment were collected and analyzed.
Results: From the total of 21 patients, there were 20 females and 1 male, of mean age 48.9(19-70) at the assessment and 40.8(11-67) at diagnosis. Dominant clinical presentation at diagnosis was fatigue in 16(71.4%) and headache in 11(52.4%) patients. Dominant finding on examination was the difference in BP in 15(71.4%), hypertension in 13(61.9%), the difference in pulses in 16(76.2%), claudication of arms in 10(47.6%) patients. On echocardiography, the aortic valve was changed in 11(52.4%) and the mitral valve in 12(57.1%) patients. CT angiography revealed morphological type II of TA in 9(42.9%), and type V in 8(38.1%) patients. The patients were treated with corticosteroids, methotrexate, hydroxychloroquine, mycophenolate-mofetil, cyclophosphamide and azathioprine, respectively.
Conclusion: Diversity of clinical presentation of TA was influenced by the inflammation of different blood vessels and occasionally aortic and/or mitral valve. For establishing the diagnosis of TA, different diagnostic procedures such as Echocardiography, Echo Doppler sonography of blood vessels, and CT angiography, were used. The lack of typical clinical presentation in pediatric TA patients might be a consequence of different distribution of inflammation, mainly present in the aorta while sparing the supra-aortic branches. The mainstay of treatment is corticosteroids, although an additional immunosuppressive is needed in some patients.
Keywords: Takayasu arteritis; vasculitis; aortitis; large vessel vasculitis; autoimmune disease

ИНТЕРНА МЕДИЦИНА
ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЈА

INTERNAL MEDICINE
GASTROENTEROLOGY

НЕИНВАЗИВНА ПРОЦЕНА НЕАЛКОХОЛНЕ МАСНЕ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФЛАМАТОРНИМ БОЛЕСТИМА ЦРЕВА

Аутор: Анђела Ђајић, Марија Ђорђевић, Дуња Ђерић
имејл: andjeladjajic@yahoo.com
Ментор: кл. асист. др Тијана Глишић, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Инфламаторне болести црева (ИБЦ) су група обољења која се одликује хроничним инфламаторним процесом непознате етиологије и у коју спадају Кронова болест (КБ) и улцерозни колитис (УК). Неалкохолна масна болест јетре (*Non-alcoholic fatty liver disease – NAFLD*) је обољење јетре које се карактерише накупљањем масти у хепатоцитима и захвата више од 5% паренхима. Јавља се код до 40% оболелих од КБ и УК. Услед пораста учесталости НАФЛД код оболелих од ИБЦ, развија се тежња да се болест јетре открије у најранијем периоду развоја. Ултрасонографија абдомена је иницијална неинвазивна дијагностичка метода, али у циљу брже и једноставније дијагностике, у пракси се примењују различити скорови, базирани на серумским биомаркерима. У овом раду су коришћена два скора *Hepatic Steatosis Index* (*HSI*) и *NAFLD Liver Fat Score* (*NAFLD-LFS*).
Циљ рада: Процена заступљености *NAFLD* неинвазивним путем код пацијената и утврдити да липостоји разлика у заступљености обољења између оболелих од КБ и УК.
Материјал и методе: У истраживање је укључено 223 пацијента, 110 оболелих од КБ и 113 оболелих од УК. Присуство *NAFLD* је процењено коришћењем два скора *HSI* и *NAFLD-LFS*. Статистичка анализа је урађена у софтверском програму *SPSS 21.0(IBM SPSS Statistics, Chicago, USA).*
Резултати: Према вредностима *HSI*, дијагноза *NAFLD* је означена као високосуспектна код 30,1% оболелих од УК и 37,3% оболелих од КБ. Према вредностима *NAFLD-LFS*, *NAFLD* је високосуспектна код 51,3% оболелих од УК и код 57,3% оболелих од КБ. Резултати су показали да нема статистичке значајне разлике у френквенцији оболевања од НАФЛД између оболелих од КБ и оболелих од УК. За *HSI p*=0,2975, а за *NAFLD-LFS p*=0,3052.
Закључак: Скорови су се показали као брзи, једноставни, лако примењиви у клиничкој пракси. Потенцијално би се могли разматрати као скрининг метода за правовремено постављање дијагнозе *NAFLD* код оболелих од ИБЦ, што би утицало на даљи терапијски модалитет ових пацијената.
Кључне речи: *NAFLD*; скорови; инфламаторне болести црева; *HSI*; *NAFLD-LFS*

NON-INVASIVE ASSESMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Anđela Đajić, Marija Đorđević, Dunja Đerić
e-mail: andjeladjajic@yahoo.com
Mentor: TA Tijana Glišić, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Inflammatory bowel diseases (IBD) are a group of diseases characterized by a chronic inflammatory process of unknown etiology, which includes Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is manifested by the accumulation of fat in hepatocytes and affects more than 5% of the parenchyma. It occurs in up to 40% of patients with CD and UC. Due to the increased frequency in IBD patients, there is a tendency for NAFLD to be detected at the earliest period of development. Abdominal ultrasonography is an initial non-invasive diagnostic method, but in order to make it faster and easier to diagnose, various scores, based on serum biomarkers, are used in practice. Hepatic Steatosis Index(HSI) and NAFLD Liver Fat Score (NAFLD-LFS) were used in this study.
Aim: Assess the prevalence of NAFLD in a non-invasive way in patients with IBD and determine whether there is a difference in the prevalence of the disease between patients with CD and UC.
Material and Methods: The study included 110 patients with CD and 113 with UC. The presence of NAFLD was assessed using two scores HSI and NAFLD-LFS. Statistical analysis was performed in the software program SPSS 21.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, USA).
Results: According to HSI values, the diagnosis of NAFLD was marked as highly-suspicious in 30.1% of UC patients and 37.3% of CD patients. According to NAFLD-LFS values, NAFLD is highly-suspicious in 51.3% of UC patients and in 57.3% of CB patients. The results showed no statistically significant difference in the frequency of NAFLD morbidity between CD and UC patients. For HSI p=0.2975, and for NAFLD-LFS p=0.3052.
Conclusion: Scores have proven to be fast, simple, easy to apply in clinical practice. They could potentially be considered as a screening method for diagnosis of NAFLD in IBD patients and could influence further therapy modality.
Keywords: NAFLD; inflammatory bowel disease; scores; HSI; NAFLD-LFS

ПРЕДИКЦИЈА РАНОГ МОРТАЛИТЕТА УПОТРЕБОМ КЛИНИЧКИХ СКОРОВА И КЛИНИЧКО-ЛАБОРАТОРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТИЗАЦИЈОМ ХРОНИЧНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ ЈЕТРЕ (ACLF)

Аутор: Бојан Корица, Ивана Павловић
имејл: koricabojan@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Владимир Миливојевић, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: *ACLF* (*Acute-on-chronic liver failure*) представља акутно погоршање функције јетре код болесника који имају већ дијагностиковану цирозу јетре. Морталитет код болесника са *ACLF* износи између 50-90%.
Циљ рада: Циљ овог рада био је испитати клиничке и лабораторијске параметре као независне предикторе морталитета као и валидирати поузданост клиничких скорова у предикцији 1.-дневног, 7.-дневног и 28.-дневног морталитета.
Материјал и методе: У ово истраживање укључени су болесници са акутним погоршањем функције јетре који имају већ дијагностиковану цирозу јетре. Евалуирани су клинички и лабораторијски параметри као независни предиктори морталитета. Испитивана је поузданост *MELD*, *MELD-Na*, *Child-Pugh* скор (*CPS*), *SOFA*, *APACHE II*, *CLIF-C ACLF* и *NACSELD-ACLF* скора, израчунавањем сензитивности (Sn), специфичности (Sp), *AUROC* и ,,*Cut-off*" вредности на основу параметара приликом пријема.
Резултати: Морталитет унутар првог дана износио је 12,5%, унутар првих седам дана 30%, док је 28.-дневни морталитет износио 66,25%. Као независни клинички предиктори морталитета идентификовани су степен хепатичке енцефалопатије, дилатирани варикси једњака и ГИТ крварење за 1. дан, док су се за 28. дан статистички значајни показали асцитес и хепаторенални синдром. Снижени параметри синтетске функције јетре (ПТ/ИНР, аПТТ, протеини и албумини) као и повишени параметри запаљења (леукоцити и Ц-реактивни протеин) показали су се као статистички значајни предиктори морталитета унутар сва три периода праћења. За сва три периода праћења *SOFA*, *APACHE II* (највећа поузданост у предикцији 1.-дневног моратлитета -AUROC=0,899; Sn=89,9%; Sp=80%; '*Cut-off*'=23), *CLIF-C ACLF* (највећа поузданост у предикцији 7.-дневног -*AUROC*=0,885; Sn=81,5%; Sp=78,8%; '*Cut-off*'=52; и 28.-дневног морталитета -*AUROC*=0,861; Sn=76,4%; Sp=87,5%; '*Cut-off*'=56) и *NACSELD-ACLF* скорови показали су супериориорност у предикцији морталитета у односу на *MELD*, *MELD-Na* и *CPS* скор у сва три периода праћења.
Закључак: У нашем истраживању различити клинички и лабораторијски параметри су идентификовани као предиктори морталитета. *APACHE II* скор је најпоузданији клинички скор у предикцији 1.-дневног морталитета, а CLIF-C скор је најпоузданији клинички скор у предикцији 7.-дневног и 28.-дневног морталитета.
Кључне речи: ACLF; предикција морталитета; клинички скорови

EARLY MORTALITY PREDICTION USING CLINICAL SCORES AND CLINICAL-LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH ACUTE-ON-CHRONIC LIVER FAILURE (ACLF)

Author: Bojan Korica, Ivana Pavlović
e-mail: koricabojan@gmail.com
Mentor: TA Vladimir Milivojević, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: ACLF (Acute-on-chronic liver failure) is defined as an acute deterioration in liver function in patients who have already been diagnosed with liver cirrhosis. Mortality in patients with ACLF is between 50-90%.
Aim: The aim of our study was to identify clinical and laboratory parameters as independent predictors of mortality as well as to validate the reliability of clinical scores in the prediction of 1-day, 7-day and 28-day mortality.
Material and Methods: In our study we have included patients with acute decompensation in liver function who have already been diagnosed with liver cirrhosis. Clinical and laboratory parameters were evaluated as independent predictors of mortality. The reliability of MELD, MELD-Na, Child-Pugh score(CPS), SOFA, APACHE II, CLIF-C ACLF and NACSELD-ALCF scores were examined by calculating sensitivity (Sn), specificity (Sp), AUROC and cut-off values based on admission parameters.
Results: Mortality within the 1-day was 12.5% and 7-day was 30%, while 28-day mortality was 66.25%. The degree of hepatic encephalopathy, dilated esophageal varices and GIT bleeding were identified as clinical predictors od mortality on day 1, while ascites and hepatorenal syndrome were predicting mortality on day 28. Decreased parameters of synthetic liver function (PT/INR, aPTT, proteins and albumins) and increased inflammatory parameters (leukocytes and C-reactive protein) have shown as significant mortality predictors within all three follow-up periods. For all three follow-up periods SOFA, APACHE II (highest reliability in predicting 1-day mortality –AUROC=0.899; Sn=88.9; Sp=80%; Cut-off=23), CLIF-C (highest reliability predicting 7-day –AUROC=0.885; Sn=81.5%; Sp=78.8%; Cut-off=52; and 28-day mortality –AUROC=0.861; Sn=76.4%; Sp=87.5; Cut-off=56) and NACSELD-ACLF scores have shown higher reliability to predict mortality over MELD, MELD-Na and CPS scores in all three follow-up periods.
Conclusion: In our study, we have identified various clinical and laboratory parameters as independent mortality predictors. The most reliable score in prediction 1-day mortality was APACHE II, while CLIF-C was the most reliable to predict 7-day and 28-day mortality.
Keywords: ACLF; mortality prediction; clinical scores

ФЕНОТИПСКЕ ОДЛИКЕ БОЛЕСНИКА СА НАСЛЕДНИМ ТУМОРСКИМ СИНДРОМОМ-ФАП

Аутор: Дамјана Бадњаревић, Миша Баић, Вања Вирић
имејл: damjana26997@gmail.com
Ментор: проф. др Иван Јовановић, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Фамилијарна аденоматозна полипоза (ФАП) представља аутозомно доминантно обољење, које се карактерише развојем неколико стотина до неколико хиљада полипа у ректуму и колону. Обично се јавља током друге деценије живота. Аденоматозни полипи у дуоденуму и периампуларном региону развијају се код око 90% пацијената 10 до 20 година након дијагнозе полипа у ректуму и колону.
Циљ рада: Анализа фенотипских одлика 11 болесника са постављеном дијагнозом фамилијарне аденоматозне полипозе.
Материјал и методе: У овом истраживању ретроспективно је анализирана медицинска документација Клинике за гастроентерологију и хепатологију УКЦС, добијена из ендоскопских извештаја 11 болесника са постављеном дијагнозом ФАП-а, у периоду од 2018. до 2020. године. Болесници су анализирани према полу, старосној доби и следећим клиничким обележјима болести: претходна операција, претходно јављање у породици, захваћеност горњих делова гастроинтестиналног тракта, морфолошким и хистолошким особинама уклоњених тумора/полипа.
Резултати: Током посматраног периода откривено је 11 болесника са ФАП-ом. Од 11 болесника њих 9 (82%) било је мушког пола. Просечна старост болесника била је 32 године (24-67). Породичном анамнезом утврдјено је претходно јављање болести код 7 (63,6%) испитаника. Од тога, код 2 испитаника (18,2%) примећена је појава болести у породици и по хоризонталној и по вертикалној линији наслеђвања. Већина испитаника 10/11 (90,8%) је третирано тоталном проктоколектомијом са илео *pouch*-аналном анастомозом. Полипи у танком цреву су присутни код 7 испитаника (63,6%) испитаника, који су сви према Шпигелмановој класификацији сврстани у стадијум 2.
Закључак: ФАП је наследни туморски синдром чије испољавање зависи од присуства мутираног *APC* гена, али и других фактора који утичу на фенотипске карактеристике ових болесника. Приликом постављања дијагнозе ФАП-а потребно је открити све чланове породице оболеле од овог синдрома,треба узети у обзир и могућност јављања других тумора и локализацију полипа у горњим деловима дигестивног тракта. Бригу о овим болесницима потребно је да воде специјализовани центри због потребе мултидисциплинарног приступа лечењу и праћењу ових болесника.
Кључне речи: Шпигелманова класификација; мутација; фамилијарна аденоматозна полипоза; породична анамнеза

PHENOTYPIC TRAITS OF PATIENTS WITH INHERITRD TUMOR SYNDROME-FAP

Author: Damjana Badnjarević, Miša Baić, Vanja Virić
e-mail: damjana26997@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Ivan Jovanović, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: FAP is an autosomal dominant inherited disease characterized by the development of several hundred to several thousand polypsin the rectum and colon. It usually occurs during the second decade of life. Adenomatous polyps in the duodenum and periampullary region can be found in about 90% of patients.
Aim: Analysis of phenotypic characteristics of 11 patients diagnosed with FAP.
Material and Methods: The prospectively collected data of the Clinic for Gastroenterology and Hepatology UCCS, obtained from endoscopic reports of 11 patients diagnosed with FAP, inthe period from 2018 to 2020, were retrospectively analyzed. Patients were evaluated according to gender, age and clinical features: previous surgery, family history, involvement of the upper gastrointestinal tract, morphological and histological features of removed polyps.
Results: A total of 11 patients with FAP were detected. Of the 11 patients, 9 (82%) were male. The mean age of patients was 32 years (range 24-67). A positive family history was found in 7 (63.6%) patients, out of which 2 patients (18.2%) had a family history of both horizontal and vertical inheritance. Most subjects 10/11 (90.8%) had a previous total proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis. Polyps in the small intestine are present in 7 subjects (63.6%), all of which are classified in stage 2 of Spigelman's classification.
Conclusion: FAP is an inherited tumor syndrome whose manifestation depends on the presence of a mutated APC gene and other factors that affect the phenotypic characteristics of patients. When diagnosing FAP it is necessary to discover all family members suffering from this syndrome, to take into account the possibility of other tumors and the presence of polyps in the upper parts of the digestive tract. These patients need to be cared for by specialized centers due to the need for a multidisciplinary approach to their treatment and follow-up.
Keywords: Spigelman's classification; mutation; familial adenomatous polyposis; family history

УЧЕСТАЛОСТ РАЗЛИЧИТИХ ТИПОВА СИНДРОМА ИРИТАБИЛНОГ КОЛОНА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА НЕАЛКОХОЛНОМ МАСНОМ ЈЕТРОМ

Аутор: Дивна Поповић, Стефан Рошић
имејл: divnapopovic0110@gmail.com
Ментор: доц. др Снежана Лукић, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Неалкохолна масна јетра (*NAFLD*) је претерана акумулација масти која се открива путем имиџинг метода или хистолошки, код особа које нису конзумирале алкохол. Повезана је са инсулинском резистенцијом и метаболичким синдромом. Синдром иритабилног колона (*IBS*) је функционални гастроинтестинални поремећај, где не постоје морфолошки поремећаји у дигестивном систему и чију дијагнозу постављамо на основу *Rome IV* критеријума.
Циљ рада: Утврђивање заступљености различитих типова *IBS*-а код различитих степена стеатозе, ради разматрања могуће повезаности и међусобног утицаја ове две болести.
Материјал и методе: У ретроспективној студији спроведеној у Клиници за гастроентерохепатологију Универзитетског Клиничког центра Србије, од јануара до јуна 2020., дијагностикована су 49 пацијената, старости преко 18 година, са дијагнозом *NAFLD* и *IBS*. На основу ултразвучног прегледа, пацијенти су класификовани на оне са I, II и III степеном стеатозе јетре, а према *Rome IV* критеријумима, на *IBS-C*, *IBS-D* и *IBS-M* тип. Бележени су подаци о: *Body Mass Index*-у (*BMI*), хипергликемији, вредностима холестерола, триглицерида, АЛТ-а, АСТ-а, γГТ-а, *Diabetes melitus*-у (*DM*), артеријској хипертензији, гастроезофагусно-рефлуксној болести (ГЕРБ) и холелитијази.
Резултати: Укупан број испитаника са *NAFLD* и *IBS* је био 49, просечне старости 52,02±13,44 године, 63% жена и 37% мушкараца. *IBS-C* и *IBS-D* тип је био више заступљен код жена (69% и 91%), а *IBS-M* тип код мушкараца (75%). Разлика у учесталости типова *IBS* -а према степену *NAFLD* није била статистички значајна. Високо повишен *BMI*, хипергликемија, холестерол, триглицериди, АЛТ, АСТ, γГТ, *DM*, ГЕРБ и холелитијаза су претежно били заступљени у II и III степену стеатозе, док присуство артеријске хипертензија није показало статистичку значајану разлику. Статистички значајна разлика је постојала само код пацијената са повишеним холестеролом, са највећом заступљеношћу код *IBS-C* типа (77%)
Закључак: Пацијенти оболели од *NAFLD* и *IBS*-а су претежно женског пола. *NAFLD* је повезан са метаболичким синдромом, инсулинском резистенцијом, ГЕРБ-ом и холелитијазом. Није показана повезаност између степена стеатозе јетре и типа *IBS*-а, осим повишених вредности холестерола са III степеном стеатозе и *IBS-C* типом.
Кључне речи: неалкохолна масна јетра; синдром иритабилног колона; метаболички синдром

INCIDENCE OF DIFFERENT TYPES OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER

Author: Divna Popović, Stefan Rošić
e-mail: divnapopovic0110@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Snežana Lukić, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Non-alcoholic fatty liver (NAFLD) is an excessive accumulation of fat, detected by imaging methods or histologically, in people who haven`t consumed alcohol, associated with insulin resistance and metabolic syndrome. Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional gastrointestinal disorder, diagnosed based on Rome IV criteria, with no morphological disorders in the digestive system.
Aim: Detecting frequency between different types of IBS in different degrees of steatosis to distinguish possible association between the diseases.
Material and Methods: In retrospective study at the Clinic for Gastroenterohepatology of the University Clinical Centre of Serbia, from January to June 2020. are diagnosed 49 patients, over 18 years, with NAFLD and IBS. Based on the ultrasound examination, patients are classified into those with I, II and III degree of steatosis, and according to the Roma IV criteria, into IBS-C, IBS-D and IBS-M type. Body Mass Index (BMI), hyperglycemia, cholesterol, triglycerides, ALT, AST, γGT, Diabetes Mellitus (DM), arterial hypertension, Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) and cholelithiasis are examinated.
Results: The total number of patients is 49, average age 52.02±13.44 years, 63% women and 37% men. IBS-C and IBS-D type were more prevalent in women (69% and 91%), while IBS-M type was more common in men (75%). The frequency of IBS types according to the degree of NAFLD was not statistically significant. Highly elevated BMI, hyperglycemia, cholesterol, triglycerides, ALT, AST, γGT, DM, GERD, and cholelithiasis were predominantly present in grade II and III steatosis, while hypertension showed no statistically significant difference. Highest prevalence, in patients with elevated cholesterol, was in IBS-C type (77%).
Conclusion: Patients with NAFLD and IBS are predominantly female. NAFLD is associated with metabolic syndrome, insulin resistance, GERD, and cholelithiasis. No association was shown between the degree of steatosis and the type of IBS, except in cholesterol, with the highest frequency in grade III of steatosis and the IBS-C type.
Keywords: non-alcoholic fatty liver disease; irritable bowel syndrome; metabolic syndrome

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ СПЕЦИФИЧНИХ СКОРОВА ЗА ПРОЦЕНУ МОРТАЛИТЕТА КОД АКУТНИХ ВАРИЦЕАЛНИХ КРВАРЕЊА КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНОМ ДЕКОМПЕНЗАЦИЈОМ ЈЕТРЕ И АКУТИЗАЦИЈОМ ХРОНИЧНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ ЈЕТРЕ

Аутор: Ивана Павловић, Бојан Корица
имејл: ivana.pavlovic997@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Владимир Миливојевић, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Цироза јетре се дефинише као прогресивно пропадање функције јетре које се у даљем току може додатно компликовати акутном декомпензацијом јетре (*AD)* или акутизацијом на терену хроничне инсуфицијенције јетре (енгл. *Acute-on-chronic liver failure- ACLF)*. Варикси једњака настају проширењем вена једњака до којих долази приликом повећања притиска у систему вене порте. Крварење из варикса једњака (варицеално крварење) се одликује изузетно високом стопом морталитета. Постоје различити клинички скорови који се користе ради бољег увида у стање болесника и предикцију тока болести.
Циљ рада: Испитивање прогностичког значаја специфичних скорова и других лабораторијских параметара за процену морталитета код акутних варицеалних крварења код болесника са акутном декомпензацијом јетре (*AD*) и/или акутизацијом на терену хроничне инсуфицијенције јетре (*ACLF).*
Материјал и методе: Наше истраживање је дизајнирано као ретроспективна студија која обухвата 60 болесника, просечне старости 55,86±10,13, са акутним варицеалним крварењем и дијагнозом *AD* или *ACLF*. Анализирани су лабораторијски и клинички параметри и одређиван је значај истих у предикцији морталитета 7. и 28. дана. На основу података добијених током хоспитализације пацијената израчунати су клинички скорови у циљу откривања најпоузданијег скора у предикцији исхода лечења.
Резултати: У нашем истраживању забележено је 9 смртних исхода. Од анализираних параметара, у предикцији 7-дневног морталитета, показало се да су потреба за механичком вентилацијом и високе вредности *INR* ефикасни у предикцији морталитета. Параметри од значаја у предикцији 28-дневног морталитета су спленомегалија, градус хепатичке енцефалопатије, употреба механичке вентилације током лечења, поремећени фактори хемостазе, смањена концентрација албумина и високе вредности леукоцита и *CRP. NACSLED* скор је ефикасан у предикцији морталитета у оба периода, док је *Child-Pugh* значајан за 7-дневни морталитет.
Закључак: Акутно варицеално крварење је значајан фактор ризика за морталитет код болесника са *ACLF*. Најпоузданије податке о исходу лечења дају *NACSLED* и *Child-Pugh* скорови.
Кључне речи: *AD*; *ACLF;* варицеално крварење; прогностички скорови

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL SCORES IN PREDICTING MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE VARICEAL BLEEDING WITH AUCTE LIVER DECOMPENSATION AND ACUTE-ON-CHRONIC LIVER FAILURE

Author: Ivana Pavlović, Bojan Korica
e-mail: ivana.pavlovic997@gmail.com
Mentor: TA Vladimir Milivojević, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Liver cirrhosis is defined as a progressive failure of liver function which can further be complicated by acute liver decompensation (*AD*) or acute-on-chronic liver failure (*ACLF*). Varices develope due to enlarged esophageal veins that are caused by high preassure in hepatic vein. Variceal bleeding is characterized by high mortality rate. Clinical scores are used in order to gain better insight in patient's condition and as an attempt to predict an outcome.
Aim: To examine the prognostic significance of clinical scores and other laboratory parameters in order to predict mortality in patients with acute variceal bleeding and *AD*/*ACLF*.
Material and Methods: Our research was designed as a retrospective study which includes 60 patients, mean age 55.86±10.13, with acute variceal bleeding and diagnosed *AD* or *ACLF*. Laboratory and clinical parameters were analyzed, and their significance in predicting mortality on the 7th and 28th day was calculated. Based on the data required during hospitalization we calculated clinical scores in order to discover the most precise score in predicting an outcome of hospitalization and mortality.
Results: In our study there were a total of 9 deaths. While analyzing parameters that are efficient in predicting 7-day mortality rate, it was shown that the need for mechanical ventilation and high level of *INR* had an impact on mortality. Important parameters in 28-day mortality are splenomegaly, grade of hepatic encephalopathy, need for mechanical ventilation during hospitalization, defect of coagulation parameters, low levels of albumin and high levels of leucocytes and C-reactive protein. *NACSELD* score was found to be useful in predicting mortality for both periods, while *Child-Pugh* has use in predicting 7-day mortality.
Conclusion: Acute variceal bleeding is a significant factor in mortality in patients with *ACLF*. Most accurate data about the outcome of hospitalization are provided by *NACSELD* and *Child-Pugh* scores.
Keywords: *AD; ACLF*; variceal bleeding; prognostic scores

КОРЕЛАЦИЈА ВРЕДНОСТИ ФЕКАЛНОГ КАЛПРОТЕКТИНА СА ЕНДОСКОПСКОМ И ХИСТОЛОШКОМ АКТИВНОСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФЛАМАТОРНИМ БОЛЕСТИМА ЦРЕВА

Аутор: Исидора Секулић, Милица Рмуш
имејл: isidoranp2@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Сања Драгашевић, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Фекални калпротектин (*fecal calprotectin-FC*) је саставни део урођеног имуног одговора и учествује у развоју, регулацији интензитета и контроли запаљенских процеса. Концентрација *FC* у узорку столице је директно пропорционална са количином неутрофила из којих потиче, као и са степеном инфламације гастроинтестиналног тракта (ГИТ-а). Овај биомаркер представља велику помоћ код дијагнозе инфламаторних болести црева (ИБЦ), диференцијалној дијагнози у односу на функционалне болести, праћењу активности, одговора на терапијски режим, али и предвиђању рецидива. ИБЦ су хроничне и идиопасте болести ГИТ-а. Два главна обољења из ове групе јесу улцерозни колитис (УК) и Кронова болест (КБ).
Циљ рада: Испитивање корелације вредности *FC* са ендоскопском и хистолошком активности болести код пацијената са ИБЦ.
Материјал и методе: На Клиници за гастроентерологију и хепатологију, Клиничког центра Србије (КЦС), спроведено је истраживање по типу студије пресека. У студију су укључена 223 пацијента са дијагнозом ИБЦ (110 КБ, 113 УК). У току истраживања су анализирани демографски и епидемиолошки подаци пацијената. У лабораторији Клинике за гастроентерологију и хепатологију, Института за медицинску биохемију КЦС, одређиване су вредности *FC* из узорка прве јутарње столице пацијената. Процена ендоскопске активности код пацијената са КБ извршена је применом *Simple endoscopic score for Chron disease*, док је у случају претходно оперисаних пацијената са КБ коришћен *Rutgeerts* скор. Ендоскопска активност код пацијената са УК процењена је на основу вредности ендоскопског *Mayo* скора, а хистолошка активност применом *Geboes gradying* система. Примена хистолошког скоринг система у КБ је лимитирана дисконтинуираном локализацијом у цреву.
Резултати: Није уочена статистички значајна корелација између *FC* и хистолошке активности код КБ. Нађена је позитивна значајна корелација између *FC* и ендоскопске активности КБ, док је иста изостала између *FC* и *Rutgeerts* скора. Постоји значајна позитивна корелација између *FC* и хистолошке, као и ендоскопске активности код УК.
Закључак: *FC* је јефтин, практичан, неинвазиван маркер у процени ендоскопске и хистолошке активности код пацијената са УК. Постоји лимитираност примене код КБ.
Кључне речи: фекални калпротектин; Кронова болест; улцерозни колитис; инфламаторне болести црева

CORRELATION OF FECAL CALPROTECTIN VALUES WITH ENDOSCOPIC AND HISTOLOGICAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Isidora Sekulić, Milica Rmuš
e-mail: isidoranp2@gmail.com
Mentor: TA Sanja Dragašević, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Fecal calprotectin (FC) is a part of the innate immune response. FC participates in the development, regulation of intensity, and control of inflammatory processes. The concentration of FC in fecal samples is directly proportional to number of neutrophils and with the degree of inflammation in the gastrointestinal tract (GIT). This biomarker is a great help in the diagnosis of inflammatory bowel diseases (IBD) and their differential diagnosis to functional diseases, monitoring disease activity, effect of therapy and predicting relapse. IBD are chronic and idiopathic GIT diseases. IBD includes ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD).
Aim: To investigate the correlation of FC with endoscopic and histological findings at IBD patients.
Material and Methods: We conducted a cross-sectional study at the Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical centar of Serbia, in 223 diagnosed IBD patients (110 CD and 113 UC). We analyzed demographic and epidemiological characteristics of patients. FC values were determined from first morning stool. Endoscopic activity was determined using the endoscopic Mayo scoring system for UC and the Simple Endoscopic Score for CD. Rutgeerts score was used in operated patients with CD. Histological disease activity was reported using the Geboes grading score for UC. The use of histological scoring in Chrohn's disease was limited by discontinuous bowel involvement.
Results: No statistically significant correlation was observed between FC and histological activity in CD. It failed to correlate with the Rutgeerts score. A positive significant correlation was found between FC and endoscopic activity of CD. FC correlated significantly with histological and endoscopic activity in the UK.
Conclusion: FC is cheap, practical, non-invasive marker in the assessment of endoscopic and histological activity of patients with UC. There is limited use in CD.
Keywords: fecal calprotectin; ulcerative colitis; Crohn's disease; inflammatory bowel disease

ОСНОВНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ГЛАВОБОЉА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ФУНКЦИОНАЛНОМ ДИСПЕПСИЈОМ И СИНДРОМОМ НЕРВОЗНИХ ЦРЕВА

Аутор: Марко Милетић
имејл: rasmarinta@gmail.com
Ментор: доц. др Бранка Филиповић, Клиничко болнички центар „ Др Драгиша Мишовић“

Увод: Главобоља мигренозног типа се сматра једном од честих екстраинтестиналних симптома код пацијенада са синдромом нервозних црева (*Irritable bowel syndrome;IBS*) и функционалном диспепсијом (FD). Бројен студије су показале да се главобоља мигренозног типа јавља у око 30% пацијената са функционалном диспепсијом и да евентуални патофизиолошки механизам лежи у постпрандијалној хиперсензитивности узрокованој дистензијом желуца. Код пацијената са *IBS* инциденца појаве главобоље је нешто већа и 35-50%.
Циљ рада: Утврдити преваленцу појаве мигрениформне главобоље код пацијената са функционалним гастроинтестиналним поремећајима, пре свега синдромом нервозних црева и функционалне диспепсије, као и да се испитају различитости у интезитету главобоља код обе посматране групе пацијената.
Материјал и методе: Иницијално је анализом обухваћено око 430 пациејната, од којих је 300 испитаника оба пола (174 женског и 126 мушког пола), просечне старости 44,00±13,69 година испуњавало критеријуме за дијагнозу *IBS*-а (148 испитаника) или *FD*-а (152 испитаника). Дијагнозе *IBS*-а і FD-а постављене су у складу са важећим *Rome IV* критеријумима, а дијагноза мигрене постављена је од стране лекара специјалисте психијатрије коришћењем Интернационалне класификације главобоља из 2013. године. Јачина главобољњ је одређивана помоћу визуализационе аналогне скале (VAS). У студији су анализиране основне карактеристике мигренозних главобоља: време јављања, локализација, караткер бола и дужина трајања бола.
Резултати: Преваленца мигрене у испитиваној групи пацијената била је 29,67%, од чега је 38 мушкараца (44,19%) и 51 жена (23,94%) пријавило мигрену у двогодишњем периоду. Према ВАС-у, пацијенти у групи са FD показали су веће вредности бола, када су се осећали субјективно добро и када су се осећали лоше (за оба $p<0,05$). Уобичајени бол био је интензивнији код жена него код мушкараца у *IBS* групи, док је најјачи могући бол био интензивнији код мушкараца у групи са FD (*means*:: 9,27 наспрам 8,93 цм, $p=0,01$).
Закључак: Мигрена се чешће појављује код пацијената са синдромом нервозних црева, него код оних са функционалном диспепсијом.
Кључне речи: мигрена; синдром нервозних црева; функционална диспепсија

BASIC CHARACTERISTICS OF HEADACHES IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA AND NERVOUS BOWEL SYNDROME

Author: Marko Miletić
e-mail: rasmarinta@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Branka Filipović, Clinical Hospital Centre "Dr Dragiša Mišović"

Introduction: Migraine–type headache is considered one of the common extraintestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome (IBS) and functional dyspepsia (FD). Studies have shown that migraine-type headache occurs in 30% of patients with functional dyspepsia, and the possible pathophysiological mechanism that explains the occurrence of headache in these patients is postprandial hypersensitivity
Aim: Determine the prevalence of migraine-type headache in patients with functional gastrointestinal disorders, primarily nervous bowel syndrome and functional dyspepsia, as well as to examine the differences in the intensity of headaches in both groups of patients.
Material and Methods: Initially we assessed a group of 420, of whom (174 females and 126 males) satisfied the criteria of presence of IBS (148) or functional dyspepsia (152), with the average age of 44.00±13.69 years and were referred to the Department of Gastroenterology of the Clinical Hospital Center "Dr Dragisa Misovic - Dedinje". The diagnosis of migraine was made by a psychiatry specialist using the International Classification of Headaches from 2013. The severity of the headache was determined using a visualization analog scale (VAS). The study will analyze basic characteristics of migraine-type headaches: time of onset, localization, pain nature and duration of pain.
Results: Migraine prevalence in examined population was 29.67 % of patients, out of which 38 males (44.19%) and 51 females (23.94%) reported migraines in two - years period. According to VAS, patients in FD group manifested higher values of pain, in the best and in the worst (for both $p<0.05$). The usual pain was more intense in females than in males of the IBS group, while the worst possible pain was more intense in male examinees of the FD group (*means*: 9.27 vs 8.93 cm, $p=0.01$).
Conclusion: Migraine appears more frequently in patients with irritable bowel syndrome than in those suffering from functional dyspepsia.
Keywords: migraine; irritable bowel syndrome; functional dyspepsia

COVID-19 ИНФЕКЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА С ИНФЛАМАТОРНИМ БОЛЕСТИМА ЦРЕВА НА БИОЛОШКОЈ ТЕРАПИЈИ

Аутор: Милица Јевтовић, Никола Козомара
имејл: jevtovicmilica97@gmail.com
Ментор: проф. др Александра Сокић Милутиновић, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: *SARS-CoV-2* је проузроковао *COVID-19* пандемију. Код болесника с придруженим хроничним болестима повећан је ризик од настанка тешких последица инфекције. Улцерозни колитис и Кронова болест су хроничне инфламаторне болести црева (ИБЦ) непознате етиологије, где се код најтежих пацијената примењују биолошки лекови који смањују имунски одговор домаћина па се пацијенти на биолошкој терапији третирају као ризична група.
Циљ рада: Циљ рада је да се процени учесталост инфекције вирусом *COVID-19* и тежина клиничке слике код пацијената који се лече биолошком терапијом.
Материјал и методе: Студија је спроведена на Клиници за гастроенетерологију и хепатологију, Клиничког центра Србије. Обухватили смо 263 пацијента са ИБЦ на биолошкој терапији (просечне старости 41±13, 142 мушког пола). Међу њима, 162 пацијента болују од Кронове болести и 101 од улцероног колитиса. Испитаници су попунили стандардизован упитник који је обухватао факторе ризика за трансмисију вируса, симптоме и тежину клиничке слике уколико је пацијент био *COVID-19* позитиван.
Резултати: Од укупно 263 пацијената које је обухватила наша студија, 41 пацијенат је био *COVID-19* позитиван, са просечном старошћу од 43±14, међу којима је 19 особа женског и 22 мушког пола. Фактори ризика за настанак *COVID-19* инфекције су коришћење јавног превоза (p<0,05), *COVID-19* позитиван укућанин (p<0,05), пребивалиште у Београду (p<0,05) и активна основна болест (p<0,05). Остали фактори као што су старост, пол, крвна група, примена конвенционалне имуносупресивне терапије или врста биолошког лека нису показали статистичку значајност између инфицираних и неинфицираних пацијената. Најчешће присутни симптоми су били повишена температура (63,4%), малаксалост (46,3%) и губитак чула мириса и укуса (41,4%). Пнеумонија се издвојила као фактор ризика за хоспитализацију пацијената. АБО крвна група (p<0,05) и активна основна болест су се значајно разликовале између хоспитализованих и нехоспитализованих *COVID-19* позитивних болесника.
Закључак: Употреба биолошке терапије за време *COVID-19* пандемије је безбедна код пацијената са ИБЦ. Код већине инфицираних болесника тежина клиничке слике је била блага или средње тешка.
Кључне речи: *COVID-19*; ИБЦ; биолошка терапија

COVID-19 INFECTION IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE ON BIOLOGIC THERAPY

Author: Milica Jevtović, Nikola Kozomara
e-mail: jevtovicmilica97@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Sokić Milutinović, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: SARS-CoV-2 is responsible for the COVID-19 pandemic. Patients with chronic diseases are at higher risk for severe complications such as ARDS or multiorgan failure. Ulcerative colitis and Crohn's disease are chronic, relapsing inflammatory disorders of unknown etiology. Biologic therapy lowers host's immune response, therefore patients on biological therapy are considered as a higher risk group.
Aim: The aim of this study is to examine the frequency of COVID-19 infection and clinical presentation according to illness severity in patients on biologic therapy.
Material and Methods: Study was conducted in Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical centre of Serbia. We included 263 IBD patients on biological therapy in the study (mean age 41±13, 142 males). There were 162 CD and 101 UC patients. Standardized questionnaire was used to assess presence of different risk factors relevant for virus transmission and also symptoms and severety of disease if patient was infected with COVID- 19.
Results: Out of 263 patients, 41 was COVID-19 positive (mean age 43±14, 19 males). Risk factors for COVID-19 infection were use of public transportation (p<0.05), presence of COVID-19 infection in a household member (p<0.05), residency in capital city (p<0.05) and active disease (p<0.05). Other factors such as age, sex, blood type, use of conventional immunosuppressive therapy and class of biologic drug did not differ between infected and uninfected group. Most common symptoms of infection were fever (63.4%), tiredness (46.3%) and loss of taste and smell (41.4%). Pneumonia was risk factor for hospitalization. ABO blood type (p<0.05) and active disease (p<0.05) differed between hospitalized and non hospitalised patients.
Conclusion: Use of biologic therapy during COVID-19 pandemic is safe in IBD patients. In majority of infected patients form of disease was mild to moderate.
Keywords: COVID-19; IBD; biological therapy

НАЛАЗИ ГОРЊЕ ЕНДОСКОПИЈЕ И ДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈЕНАТА У ТЕРЦИЈАРНОЈ ЗДРАВСТВЕНОЈ УСТАНОВИ

Аутор: Милица Маринковић
имејл: milicamarinkovic997@gmail.com
Ментор: доц. др Драгана Мијач, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Тегобе од стране горњих партија гастроинтестиналног тракта широко су распрострањене у општој популацији. Горња ендоскопија представља златни стандард у евалуацији пацијената са тегобама које потичу из горњих партија гастроинтестиналног тракта.
Циљ рада: Проценити учесталост индикација за упућивање на горњу ендоскопију, демографске карактеристике пацијената, као и учесталост болести дијагностикованих горњом ендоскопијом. Потом, проценити корелацију између ендоскопских налаза са индикацијама због којих су пацијенти упућени на ендоскопију.
Материјал и методе: Ретроспективна студија спроведена је на Клиници за гастроентерологију и хепатологију. Анализирани су подаци пацијената упућених на горњу ендоскопију у шестомесечном временском периоду. Демографски подаци, подаци о индикацијама за горњу ендоскопију, као и подаци о ендоскопском налазу прикупљени су из извештаја гастроентеролога, а подаци о патохистолошкој дијагнози и *H. pylori* статусу из патохистолошких извештаја. Статистичка обрада података извршена је помоћу *EZR* статистичког софтвера.
Резултати: Диспепсију је имало 46,44% пацијената, алармне симптоме 23,22%, а рефлуксне тегобе 15,98%. Преко 70% било је старије од 50 година, а особе женског пола су чиниле 62,30%. 29,07% пацијената са диспепсијом имало је нормалан налаз, 67,67% хронични гастритис, а 31,86% *H. pylori* позитиван гастритис. 33,95% пацијената са диспепсијом имало је клинички значајне налазе као што су ерозивни езофагитис (27,45%), улкусна болест (3,72%), карцином желуца (1,39%) и *Barrett*-ов једњак (1,39%). Висока је преваленца ерозивног езофагитиса (53,40%) и *Barrett*-овог једњака (8,11%) код пацијената са рефлуксним тегобама.
Закључак: Пацијенти са диспепсијом старости до 50 година имају високу преваленцу нормалног налаза. Најчешћи разлог диспепсије је присуство *H. pylori* инфекције. Особе старије од 50 година са диспепсијом и алармним симптомима су под високим ризиком за постојање значајних ендоскопских дијагноза.
Кључне речи: горња ендоскопија; диспепсија; *H. pylori*; пептички улкус; карцином желуца

FINDINGS ON UPPER ENDOSCOPY AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS IN TERTIARY CARE HOSPITAL

Author: Milica Marinković
e-mail: milicamarinkovic997@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Dragana Mijač, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Upper gastrointestinal symptoms are highly prevalent in general population. Upper endoscopy is the gold standard examination in evaluation of upper gastrointestinal symptoms.
Aim: To evaluate the frequency of indications for upper endoscopy and demographic characteristics of patients, as well as prevalence of diseases diagnosed by upper endoscopy. After that, to estimate the correlation between endoscopic findings with indications for examination.
Material and Methods: The retrospective study was carried out in Clinic for Gastroenterohepatology. We have analysed data about patients referred to upper endoscopy in 6-month period. Demographic characteristics, data about indications for upper endoscopy and data about endoscopic findings have collected from gastroenterologists reports. Histologic diagnoses and *H. pylori* status were collected from pathohistological reports. Statistical analysis was performed using EZR statistical software.
Results: Dyspeptic symptoms had 46.44%, alarm symptoms 23.22% and reflux symptoms 15.98% of examined patients. Above 70% patients were older than 50 years and women were 62.30% of all examined patients. Among dyspeptic patients, 29.07% had normal findings, 67.67% had chronic gastritis and 31.86% had *H. pylori* gastritis. 33.95% of dyspeptic patients had clinically significant findings such as erosive esophagitis (27.45%), peptic ulcer (3.72%), gastric cancer (1.39%) and Barrett's esophagus (1.39%). There was high prevalence of erosive esophagitis (53.40%) and Barrett's esophagus (8.11%) in patients with reflux symptoms.
Conclusion: Patients with dyspepsia younger than 50 years still have high prevalence of normal findings. Most common cause of dyspepsia in our study is *H. pylori* infection. People over the age of 50 with dyspeptic and alarm symptoms are at high risk for significant endoscopic findings.
Keywords: upper endoscopy; dyspepsia; *H. pylori*; peptic ulcer; gastric cancer

ЗНАЧАЈ СЕЛЕНА У ИНФЛАМАТОРНИМ БОЛЕСТИМА ЦРЕВА

Аутор: Милица Рмуш, Исидора Секулић, Вања Слијепчевић
имејл: milica.rmus96@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Сања Драгашевић, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Инфламаторне болести црева (ИБЦ) представљају хронично запаљенско обољење које укључује Кронову болест (КБ) и улцерозни колитис (УК). Оксидативни стрес има значајну улогу у патогенези ових болести што је подстакло бројна истраживања улоге антиоксиданата и нутритивних фактора код пацијената са ИБЦ.
Циљ рада: Анализа серумских концентрација селена код пацијената са ИБЦ.
Материјал и методе: У студију пресека укључено је 223 пацијента са дијагностикованом ИБЦ (110 (КБ) и 113 (УК)). Анализирани су демографски и епидемиолошки подаци пацијената са КБ и УК који су обухватили пол, године, пушачки статус, претходну употребу нестероидних антиинфламаторних лекова и позитивну пордичну анамнезу на ИБЦ. У рутинским анализама одређиване су вредности селена у серуму са референтним опсегом 70-150 нг/мл.
Резултати: Просечне вредности селена су биле снижене у обе групе пацијената, код КБ износила је 60,96 нг/мл, а код УК била је 62,008 нг/мл. Наши резултати показали су да ниво селена не прати нормалну дистрибуцију код пацијената са ИБЦ *(p=8,223e-11*). Није нађена статистички значајна разлика између група пацијената са КБ и УК (*p*=0,43).
Закључак: Код пацијената са ИБЦ просечне вредности селена су биле мање од референтног опсега, без регистроване статистички значајне разлике између група са КБ и УК. Код обе групе пацијената утицај година, пола, пушачког статуса и употребе нестероидних антиинфламаторних лекова није показао статистичку значајност у односу на ниво селена.
Кључне речи: инфламаторне болести црева; Кронова болест; улцерозни колитис; селен

THE IMPORTANCE OF SELENIUM IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Milica Rmuš, Isidora Sekulić, Vanja Slijepčević
e-mail: milica.rmus96@gmail.com
Mentor: TA Sanja Dragašević, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic inflammatory disease that includes Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). Oxidative stress has a significant role in the pathogenesis of these diseases, which has stimulated numerous studies investigating the role of antioxidants and nutritional factors in patients with IBD.
Aim: Analysis of serum selenium concentrations in patients with IBD.
Material and Methods: The cross-sectional study included 223 patients diagnosed with IBD (110 (CD) and 113 (UC)). Demographic and epidemiological data of patients with CD and UC were analyzed, which included gender, age, smoking status, previous use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and a positive family history of IBD. Values of selenium were determined in laboratory analyzes and evaluated in the serum in the reference range of 70-150 ng/ml.
Results: Average selenium values were reduced in both groups in patients, in CD it was 60.96 ng/ml, and in UC it was 62.008 ng/ml. Our results showed that selenium levels didn't meet the normal distribution in patients with IBD (p=8.223e-11). Statistical significance difference wasn't found between the groups of patients with CD and UC (p=0.43).
Conclusion: In patients with IBD, mean selenium values are less than the reference range, without registered statistically significant difference between the CD and UC groups. In both groups of patients, the influence of age, sex, smoking status and use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs didn't show statistical significance in relation to selenium levels.
Keywords: inflammatory bowel disease; Crohn's disease; ulcerative colitis; selenium

ЛАБОРАТОРИЈСКИ АСПЕКТИ НЕАЛКОХОЛНЕ МАСНЕ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ И КАРДИОВАСКУЛАРНИМ БОЛЕСТИМА

Аутор: Миша Баић, Дамјана Бадњаревић
имејл: misa1095@yahoo.com
Ментор: доц. др Ратко Томашевић, Клиничко болнички центар „Земун“

Увод: Неалкохолна масна болест јетре (*engl. Nonalcoholic fatty liver disease – NAFLD*) представља веома значајан узрок морбидитета и морталитета због метаболичких, хепатичких и кардиоваскуларних последица. *NAFLD* је у најужој повезаности са метаболичким синдромом, дијабетес мелитусом тип 2 (ДМ) и кардиоваскуларним болестима (КВБ). Епидемија ових обољења у директној је вези са повећањем преваленције *NAFLD* што указује на важност ране детекције масне јетре. Поремећена улога јетре у гликорегулацији доприноси настанку ДМ. Поремећен метаболизам липида, триглицерида и холестерола игра кључну улогу у развоју атеросклерозе и настанку КВБ.
Циљ рада: Утврђивање постојања разлика у лабораторијским карактеристикама код пацијената са *NAFLD* и придруженим коморбидитетима, ДМ и КВБ.
Материјал и методе: Ретроспективним истраживањем је обухваћено 175 пацијената лечених у Клиничко-болничком центру Земун током 2019. године који су имали дијагнозу *NAFLD*. Анализиране су демографске карактеристике, присуство коморбидитета (ДМ, КВБ) и стандардне лабораторијске анализе. Испитаници су подељени у групе без коморбидитета, са КВБ, ДМ и са оба коморбидитета. Добијени подаци су статистички обрађени статистичком анализом.
Резултати: Међу лабораторијским анализама код особа са *NAFLD* и коморбидитетом значајно више вредности су нађене за вредности еритроцита, хемоглобина, хематокрита, триглицерида и глукозе. Средње вредности триглицерида су више у групи са ДМ, док су вредности холестерола више код испитаника са ДМ у односу на присуство КВБ. Вредности гликемије су значајно више код особа са ДМ и у групи са ДМ и КВБ.
Закључак: Лабораторијски налази имају значајну улогу у дијагностици и лечењу пацијената са *NAFLD*. Значајно повишене вредности гликемије и триглицерида као важних атерогених фактора налазимо код особа са придруженим коморбидитетима. Рано препознавање и дијагностика ових поремећаја веома су важни ради што раније примене превентивних и терапијских мера.
Кључне речи: неалкохолна масна јетра; коморбидитет; лабораторијске анализе; дијабетес мелитус тип 2; кардиоваскуларне болести

LABORATORY ASPECTS OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND CARDIOVASCULAR DISEASES

Author: Miša Baić, Damjana Badnjarević
e-mail: misa1095@yahoo.com
Mentor: Assist. Prof. Ratko Tomašević, Clinical Hospital Centre "Zemun"

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a very significant cause of morbidity and mortality due to metabolic, hepatic and cardiovascular consequences. NAFLD is most closely associated with metabolic syndrome, type II diabetes mellitus (DM), and cardiovascular disease (CVD). The epidemic of these diseases is directly related to the increase in the prevalence of NAFLD, which indicates the importance of early detection of fatty liver. The disturbed role of the liver in glucoregulation contributes to the formation of DM. Impaired lipid, triglyceride and cholesterol metabolism play a key role in the development of atherosclerosis and the development of CVD.
Aim: To determine the existence of differences in laboratory characteristics in patients with NAFLD and associated comorbidities, DM and CVD.
Material and Methods: A retrospective study included 175 patients treated at the Clinical Hospital Center Zemun during 2019 who were diagnosed with NAFLD. The demographic characteristics of patients, the presence of certain comorbidities (DM, CVD) and laboratory findings were analyzed. Subjects were divided into groups without comorbidities, with CVD, DM and with both comorbidities. The obtained data were processed by statistical analysis.
Results: Among laboratory analyzes in individuals with NAFLD and comorbidity, significantly higher values were found for erythrocyte, hemoglobin, hematocrit, triglyceride, and glucose values. Mean triglyceride values were higher in the DM group, while cholesterol levels were higher in DM subjects compared to the presence of CVD. Glycemic values are significantly higher in people with DM and in the group with DM and CVD.
Conclusion: Laboratory findings play a significant role in the diagnosis and treatment of patients with NAFLD. Significantly elevated levels of glycemia and triglycerides as important atherogenic factors are found in individuals with associated comorbidities. Early recognition and diagnosis of these disorders are very important for the early application of preventive and therapeutic measures.
Keywords: non-alcoholic fatty liver disease; comorbidities; laboratory analyzes; type 2 diabetes mellitus; cardiovascular diseases

ПСИХИЈАТРИЈСКИ КОМОРБИДИТЕТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ФУНКЦИОНАЛНИМ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИМ ОБОЉЕЊИМА

Аутор: Нина Милановић, Никола Митровић
имејл: ninamilanovic26@gmail.com
Ментор: доц. др Бранка Филиповић, Клиничко болнички центар „ Др Драгиша Мишовић“

Увод: Синдром нервозних црева (*Irritable bowel syndrome; IBS*) и функционална диспепсија (*Functional dyspepsia; FD*) су широко распрострањена функционална обољења дигестивног тракта, која су удружена са бројним психијатријским коморбидитетима. Утврђено је да ови пацијенти имају двоструко већу инциденцу других соматских поремећаја, нпр. анксиозности и депресије и чешћу појаву *globus hystericus*-а (*GH*). *GH* представља перзистентну или интермитентну болну сензацију страног тела у грлу.
Циљ рада: Циљ је био утврдити учесталост појаве *GH*, анксиозности и депресивности код пацијената са *FD* и *IBS* као и утврђивање евентуалне различитости између посматраних група пацијената.
Материјал и методе: У овом истраживању иницијално је анализом обухваћено око 420 пацијената, од којих је 300 оба пола (174 женског и 126 мушког пола), старости од 18-80 година испуњавало критеријуме за дијагнозу *IBS* (148 испитаника) и *FD* (152 испитаника). Дијагнозе *IBS* и *FD* постављене су у складу са важећим *Roma IV* критеријумима. Сви пацијенти су подвргнути психијатријском прегледу, који је обухватио интервју/процену од стране специјалисте психијатрије како би се проценило присуство депресивног или анксиозног поремећаја и како би се искључили други психијатријски коморбидитети.
Резултати: Код пацијената са *IBS* и *FD* нађена је већа учесталост *GH* (51 пацијент са *IBS* и 38 пацијената са *FD*) у односу на контролну групу. *GH* је чешће био присутан код пацијената са тешком депресијом. Ризик од појаве *GH* је значајан код пацијената са благом и умереном депресијом из обе испитиване групе.
Закључак: Оба функционална поремећаја, *IBS* и *FD*, значајно утичу на мождану функцију због свог хроничног, дуготрајног тока, што све заједно поспешује појаву чак и тежих форми депресије. *GH*, који је као што је наше истраживање показало чест симптом обе испитиване групе пацијената са функционалним поремећајима гастроинтестиналног тракта, представља у свари соматизацију психолошких поремећаја.
Кључне речи: функционални гастроинтесинални поремећаји; депресија; *globus hystericus*; функционална диспепсија; синдром нервозних црева

PSYCHIATRIC COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISEASES

Author: Nina Milanović, Nikola Mitrović
e-mail: ninamilanovic26@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Branka Filipović, Clinical Hospital Centre "Dr Dragiša Mišović"

Introduction: Irritable bowel syndrome (IBS) and functional dyspepsia (FD) are widespread functional diseases of the digestive tract, which are associated with numerous psychiatric comorbidities. These patients were found to have twice the incidence of other somatic disorders, e.g. anxiety and depression and the more frequent occurrence of globus hystericus (GH). The GH is a persistent or intermittent painless sensation of a foreign body in the throat.
Aim: The aim is to determine the frequency of GH, anxiety and depression in patients with FD and IBS, as well as to determine the possible differences between the observed groups of patients.
Material and Methods: The clinical study initially included about 420 patients, of which 300 subjects of both sexes (174 females and 126 males), aged 18 to 80 years, met the criteria for the diagnosis of IBS (148 subjects) or FD (152 respondents). The diagnoses of IBS and FD were made in accordance with the valid Roma IV criteria. All patients underwent a psychiatric examination, which included an interview / assessment by a psychiatric specialist to assess the presence of a depressive or anxiety disorder and to rule out other psychiatric comorbidities.
Results: A higher incidence of GH (51 patients with IBS, 38 patients with FD) was found in patients with IBS and FD compared to the control group. GH was more common in patients with severe depression. The risk of developing GH is significant in patients with mild to moderate depression from both study groups.
Conclusion: Both functional disorders, IBS and FD, significantly affect brain function due to their chronic, long-term course, which all together accelerate the occurrence of even more severe forms of depression. GH, which, as our study showed, is a common symptom in both groups of patients with functional disorders of the gastrointestinal tract, is in fact a somatization of psychological disorders.
Keywords: functional gastrointestinal disorders; depression; globus hystericus; functional dyspepsia; irritable bowel syndrome

УТИЦАЈ КАФЕ НА НАСТАНАК КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА

Аутор: Софија Миросављевић
имејл: mala.sof.5@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Милица Стојковић Лалошевић, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Колоректални карцином је један од најчешће дијагностикованих тумора у гастроинтестиналном тракту. Препознати фактори ризика су позитивна породична анамнеза, старија животна доб, мушки пол, хроничне болести, гојазност. Поред препознатих фактора ризика, предмет бројних истраживања је и испитивање и одређених срединских фактора.
Циљ рада: Циљ нашег научноистраживачког рада било је испитивање утицаја конзумација кафе на настанак колоректалног карцинома. Испитивали смо да ли кафа може представљати фактор ризика за настанак или пак прототективни фактор, као и утицај типа кафе коју су испитаници конзумирали.
Материјал и методе: У наше истраживање било је укључено 55 болесника са хистопатолошки потврђеном дијагнозом колоректалног карцинома који су лечени на Клиници за дигестивну хирургију – Прва хируршка клиника Клиничког центра Србије у Београду. Контролну групу је чинило 30 испитаника, без верификованог малигног обољења. За прикупљање података о изложености претпостављеним срединским факторима ризика за настанак колоректалног карцинома коришћен је структурисани епидемиолошки упитник, састављен на Институту за епидемиологију Медицинског Факултета Универзитета у Београду. Статистичка обрада података вршена је у програму *SPSS ver. 20*.
Резултати: Резултати нашег истраживања су показали да постоји статистички значајна разлика између пацијената и здравих контрола када је у питању старосна доб, пушење и претходна холецистектомија *(p<0,05)*. Наши резултати показали су да пацијенти старије животне доби имају значајно већи ризик за настанак колоректалног карцинома *(p=0,01)*. Такође, наши резултати су показали да пушачи имају значајно већи ризик од оболевања од колоректалног карцинома *(OR 5,61, 95% CI, 1,94-16,18, p=0,01,p<0,05)*, као и особе које су се подвргле холецистектомији *(OR 6,147, 95%CI, 2,282-16,55, p=0,00, p<0,05)*. Наши резултати показали су да не постоји статистички значајна разлика између групе пацијената и контрола када је у питању конзумација кафе *(p>0,05)*.
Закључак: Резултати нашег истраживања показали су да фактори ризика за настанак колоректалног карцинома представљају старост, пушење као и претходна холецистектомија. Резултати нашег истраживања не указују да је кафа протективни нити фактор ризика за настанак колоректалног карцинома.
Кључне речи: колоректрални карцином; кафа; холецистектомија; цигарете

THE IMPACT OF COFFEE ON THE GENESIS OF COLORECTAL CANCER

Author: Sofija Mirosavljević
e-mail: mala.sof.5@gmail.com
Mentor: TA Milica Stojković Lalošević, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Colorectal cancer is one of the most common diagnosed tumors in the gastrointestinal tract. Recognized risk factors are a positive family history, age, male gender, chronic diseases, obesity. In addition to recognized risk factors, the subject of numerous researches is also testing and certain environmental factors.
Aim: The goal of our scientific research work was an impact of the influence of coffee consumption on the formation of colorectal cancer. We examined whether coffee can be a risk or protective factor, as well as the coffee type on the carcinoma genesis.
Material and Methods: 55 patients with a histopathologically confirmed diagnosis of colorectal carcinoma were involved in our research on the Clinic for digestive surgery - the First surgical Clinic of the Clinical Centre of Serbia in Belgrade. The control group consisted of 30 respondents, without verified malignant disease. The structured epidemiological questionnaire was used to collect data on exposure for the development of colorectal cancer, composed at the Institute of Epidemiology from the Faculty of Medicine, University of Belgrade. Statistical data processing was performed in SPSS Ver. 20.
Results: The results of our research showed that there is a statistically significant difference between patients and healthy controls when it comes to age, smoking and previous cholecystectomy (p<0.05). Our results showed that smokers have a significantly higher risk of colorectal cancer (OR 5.61) as well as people who undergo cholecystectomy (OR 6.147). Our results showed that there is no statistically significant difference between a group of patients and controls when it comes to coffee consumption (p>0.05).
Conclusion: The results of our research showed that the risk factors for the formation of colorectal cancer represent age, smoking as well as previous cholecystectomy. The results of our research didn't indicate that the coffee is a protective or risk factor for the formation of colorectal cancer.
Keywords: colorectal cancer; coffee; cholecystectomy; cigarettes

ИСПИТИВАЊЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФЛАМАТОРНОМ БОЛЕСТИ ЦРЕВА НА ТЕРАПИЈИ ВЕДОЛИЗУМАБОМ

Аутор: Теодора Јовичић, Милутин Ивановић
имејл: teodora.jovicic97@gmail.com
Ментор: проф. др Александра Сокић Милутиновић, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Инфламаторне болести црева (ИБЦ) представљају групу хроничних запаљенских болести као што су Кронова болест (КБ) и улцерозни колитис (УК). Код ових пацијената се под утицајем симптома болести смањује квалитет живота, нарочито ако је болест активна. Најновији вид терапије за теже облике обољења представља биолошка терапија, као што је ведолизумаб (антитело усмерено против $\alpha 4\beta 7$интегрина) који селективно инхибира накупљање Т лимфоцита у дигестивном тракту.
Циљ рада: Испитати утицај шестомесечне примене ведолизумаба на квалитет живота код пацијената са инфламаторним болестима црева.
Материјал и методе: Студија изведена на Клиници за гастроентерологију и хепатологију Универзитетског клиничког центра Србије. У нашој студији за одређивање квалитета живота је коришћен Упитник за квалитет живота. Период праћења пацијената био је 6 месеци.
Резултати: У студију је било укључено 83 пацијента, 57 са улцерозним колитисом и 26 са Кроновом болешћу. Просечна старост пацијената била је 48 година. Уопштено квалитет живота пре почетак узимања терапије 40,35% пацијента са УК окарактерисало је као "ДОБАР", док је код пацијента са КБ 61,53% пацијената окарактерисало свој квалитет живота као "ДОБАР". Бол у стомаку пре почетка терапије био је статистички значајно чешћи код пацијената са УК у односу на КБ (p<0,001). Након 6 месеци примене лека ведолизумаб код пацијената са УК страх да неће стићи до тоалета се смањио (p=0,015) и повећао се квалитет живота (p=0.018). Код пацијената са Кроновом болешћу није дошло до значајног побољшања симптома и квалитета живота.
Закључак: Шестомесечна примена ведолизумаба доводи до значајног побољшања квалитета живота и смањења симптома код пацијената са улцерозним колитисом, док се овај ефекат не уочава код пацијената са Кроновом болешћу.
Кључне речи: ведолизумаб; квалитет живота; ИБЦ; Кронова болест; улцерозни колитис

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE ON VEDOLIZUMAB

Author: Teodora Jovičić, Milutin Ivanović
e-mail: teodora.jovicic97@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Sokić Milutinović, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Inflammatory bowel diseases are a group of inflammatory conditions, the most well-known being Crohn's disease and ulcerative colitis. The latest form of therapy is biological therapy, such as vedolizumab - a specific monocolon antibody that prevents the accumulation of T lymphocytes in the mucosa of the digestive tract.
Aim: Our goal was to examine the quality of life in patients with inflammatory bowel diesas on vedolizumab after six moths.
Material and Methods: The study was performed at the Clinic for Gastroenterology and Hepatology of the University Clinical Centre of Serbia. We used a Quality of Life Questionnaire. After 6 months, the questionnaire was completed by 38 patients with ulcerative colitis and 18 with Crohn's disease.For testing the significance of the difference in numerical features, a two-way t-test was used for independent samples in case of normality of data distribution, or Mann-Whitney test if data distribution was not normal.
Results: 83 patients were included in the study. Of which 57 patients were diagnosed with ulcerative colitis, and 26 with Crohn's disease. At the beginning 40.35% of patients with UC and 61.53% of patients with CD characterized their quality of life it as "GOOD". The quality of life in patients with UC improved over the six moths (p=0.018). In patients with Crohn's disease, there was no significant improvement in either symptoms or quality of life.
Conclusion: After six months of treatment with vedolizumab in patients with ulcerative colitis, a significant improvement in the quality of life was seen, as well as a reduction in the frequency of symptoms. On the other hand, there was no significant improvement or deterioration in patients with Crohn's disease after 6 months of vedolizumab administration.
Keywords: vedolizumab; quality of life; IBD; Chron's diease; ulcerative colitis

ТЕЛЕСНА АКТИВНОСТ У ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ ЗАПАЉЕНСКИМ БОЛЕСТИМА ЦРЕВА

Аутор: Теодора Чавић
имејл: doracavic@gmail.com
Ментор: проф. др Иван Јовановић, Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Хроничне запаљенске болести црева, укључујући Кронову болест и улцерозни колитис, су обољења која карактеришу наизменични релапси и ремисије болести. Симптоми попут дијареје, ректалног крварења, болова у стомаку, надимања и губитка тежине, у великој мери ометају свакодневни живот пацијента.
Циљ рада: Циљ истраживања је био измерити способност обављања телесне активности код оболелих од инфламаторних болести црева који се лече биолошком терапијом, и упоредити је са телесном активношћу здравих особа одговарајућег пола и година старости.
Материјал и методе: Итраживање је спроведено проспективно у Кабинету за инфламаторне болести црева, Клинике за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије на 58 оболелих од хроничних инфламаторних болести црева који се лече биолошком терапијом. Контролну групу је чинило 40 здравих одраслих особа, студенти и запослени на Медицинском факултету у Београду. За процену телесне активности коришћена је хрватска верзија валидираног Међународног упитника о телесној активности – кратки формат (енгл. *The International Physical Activity Questionnaires, IPAQ*).
Резултати: Телесна активност обе групе испитаника је изражена у *MET*-минутама/седмично. За групу оболелих медијана скора физичке активности је износила 2190,0 *MET*-минута/седмично, док је код здравих износила 1531,0 *MET*-минута/седмично, што не представља статистички значајну разлику (*p>0,05*). Са друге стране, коришћењем алгоритма за расподелу испитаника по категоријама телесне активности (ниска, умерена и висока телесна активност) запажена је статистички значајна разлика у телесној активности и то у смислу израженије телесне активности код оболелих у односу на здраве испитанике (*p=0,024*).
Закључак: Телесна активност оболелих од инфламаторних болести црева, у клиничкој ремисији, на биолошкој терапији, није снижена у односу на здраву популацију одговарајућег пола и година старости.
Кључне речи: хроничне запаљенске болести црева; телесна активност; *IPAQ* упитник

PHYSICAL ACTIVITY OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Teodora Čavić
e-mail: doracavic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Ivan Jovanović, Clinic for Gastroenterology and Hepatology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Inflammatory bowel disease including Crohn's disease and ulcerative colitis are diseases characterized by a relapsing and remitting course. Symptoms such as diarrhea, rectal bleeding, abdominal pain, bloating and weight loss, greatly interfere with daily life of patients.
Aim: The aim of our study was to measure the ability to perform physical activity in patients with inflammatory bowel diseases who have been treated with biologic therapy and compare it with the physical activity of age and sex matched healthy individuals.
Material and Methods: A prospective study was conducted in the Cabinet for inflammatory bowel diseases, Clinic for Gastroenterology and Hepatology of the Clinical Centre of Serbia on 58 patients with inflammatory bowel diseases who are treated with biologic therapy. The control group consisted of 40 healthy adults, students and employees of the Medical Faculty in Belgrade. To assess physical activity, we used the Croatian version of the validated The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ).
Results: Physical activity of both groups was expressed in MET-minutes/week. For the group of patients, the median value of the physical activity score was 2190.0 MET-minutes/week, while in the healthy it was 1531.0 MET-minutes/week, which is not a statistically significant difference (p>0.05). On the other hand, using the algorithm for the distribution of subjects by categories of physical activity (low, moderate and high physical activity), a statistically significant difference in physical activity was observed in terms of increased physical activity in patients compared to healthy subjects (p=0.024).
Conclusion: Patients being treated with biologics and kept in remission do not have decereased physical activity according to the daily measure when compared to age and sex matched healthy persons.
Keywords: inflammatory bowel disease; physical activity; IPAQ questionnaire

ИНТЕРНА МЕДИЦИНА ЕНДОКРИНОЛОГИЈА

INTERNAL MEDICINE ENDOCRINOLOGY

ИНСУЛИНСКА СЕНЗИТИВНОСТ ПРЕ И ШЕСТ МЕСЕЦИ НАКОН ТЕРАПИЈЕ ЕСТРОГЕНИМА И АНТИАНДРОГЕНИМА КОД ТРАНССЕКСУАЛКИ

Аутор: Адриана Јоксимовић, Софија Јовановић
имејл: joksimovic.adriana@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Милина Танчић-Гајић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Транссексуалност представља стање у коме постоји несклад између биолошког пола одређеног на рођењу и родног идентитета. Транссексуалке на основу биолошког пола добијеног на рођењу су мушкарци, али се родно идентификују као жене, а терминологија која означава њихову транзицију је „мушкарац у жену“ (*male-to-female-MTF*). Хормонска терапија транссексуалки има за циљ да блокира и умањи производњу постојећег тестостерона, уз истовремено увођење естрогена. Инсулинска сензитивност је појам који одражава осетљивост организма на инсулин, док се резистенција описује као стање (ћелије, ткива, органа или организма у целини) у којем је потребна већа количина инсулина од нормалне да би се остварио квантитативно нормалан биолошки учинак инсулина. Инсулинска резистенција је језгро метаболичког синдрома (*MetS*) који је скуп фактора: абдоминални тип гојазности, атерогена дислипидемија, дисгликемија и повишен крвни притисак.
Циљ рада: Испитивање утицаја терапије естрогенима и антиандрогенима на инсулинску сензитивност, компоненете и метаболички синдром као целину пре и шест месеци након хормонске терапије код транссексуалних жена.
Материјал и методе: У проспективну студију је било укључено 20 транссексуалки на терапији естрадиолом и ципротерон ацетатом. Свим испитаницама су мерени антропометријски параметри и рађене биохемијске и хормонске анализе за базне вредности: гликемије, инсулина, холестерола (*Hol*), липопротеина велике густине (*HDL*), липопротеина мале густине (*LDL*) и триглицерида (*Tg*). Код свих пацијенткиња спроведен је двочасовни *OGTT*, а на основу вредности гликемије и инсулина израчунати су параметри инсулинске резистенције/сензитивности: *HOMA-IR*, *QUICKI*, *OGIS*, *MI*, *AUCgly* i *AUCins*. *MetS* је одређиван на основу присуства 3 од 5 дијагностичких критеријума.
Резултати: Шест месеци након хормонске терапије дошло је до статистички значајног смањења у вредности холестерола, *LDL-a*, *Tg-a*, гликемије наште и површине испод криве гликемије (*AUC-gly*). Вредности *OGIS* скора биле су статистички значајно више (p<0,05).
Закључак: Шест месеци након примене естрогена и антиандрогена у популацији транссексуалних жена дошло је до повећања инсулинске сензитивности, снижења вредности гликемије наште и побољшања липидног профила.
Кључне речи: естрогени; антиандрогени; транссексуалке; инсулинска сензитивност; *MetS*

INSULIN SENSITIVITY BEFORE AND SIX MONTHS AFTER ESTROGEN AND ANTIANDROGEN THERAPY IN TRANSSEXUAL WOMEN

Author: Adriana Joksimović, Sofija Jovanović
e-mail: joksimovic.adriana@gmail.com
Mentor: TA Milina Tančić-Gajić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Transsexuality is a state of disharmony between the biological sex, assigned at birth, and gender identity. Transsexual women are men, based on their biological sex, but they identify as women by gender, and the terminology describing their transition is "male-to-female-MTF". Hormone therapy for transsexual women aims to block and reduce the production of existing testosterone, with the simultaneous introduction of exogenous estrogen. Insulin sensitivity is a term that reflects the body's sensitivity to insulin, while insulin resistance is described as a condition in which cells, tissues, organs or organisms as a whole need higher than normal concentrations of insulin for it to reach its physiological goals. Insulin resistance is at the core of the metabolic syndrome (MetS), characterized by a set of factors: abdominal obesity, atherogenic dyslipidemia, hyperglycemia and increased blood pressure.
Aim: To examine the effects of estrogen and antiandrogen therapy on insulin sensitivity, MetS and its components at baseline and six months after hormone therapy in transsexual women.
Material and Methods: 20 transsexual women on estrogen and ciproterone acetate were included in this prospective study. Anthropometric, biochemical and hormonal parameters analyzed at baseline were: glycemia, insulin, cholesterol, HDL, LDL, and triglycerides. A two-hour OGTT was performed, and based on the values of glycemia and insulin, the parameters of insulin resistance/sensitivity were calculated: HOMA-IR, QUICKI, OGIS, MI, AUCgly and AUCins. MetS was determined on the basis of at least 3 of the 5 diagnostic criteria.
Results: Six months after estrogen and antiandrogen therapy in transsexual women there was a statistically significant decrease in cholesterol, LDL, Tg, fasting glucose and the area under the curve for glucose (AUCgly), while their OGIS scores were significantly higher.
Conclusion: Six months after estrogen and antiandrogen use in transsexual women there is an increase in insulin sensitivity,a reduction in fasting glucose and an overall improvement in the lipid profile.
Keywords: estrogen; antiandrogen; transsexual women; insulin sensitivity; MetS

ОДРЕЂИВАЊЕ ВРЕДНОСТИ Д ВИТАМИНА КОД ЖЕНА ПРЕКОМЕРНЕ ТЕЛЕСНЕ ТЕЖИНЕ И ГОЈАЗНИХ СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

Аутор: Андријана Васић
имејл: andrijanavasic333@gmail.com
Ментор: проф. др Весна Димитријевић-Срећковић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Гојазност, прекомерна количина телесних масти, праћена је поремећајем свих система органа и основа је преурањене смртности растућег броја пацијената. *PCOS* представља најчешћу гинеколошку ендокринопатију жена у репродуктивном периоду и чест узрок каснијег инфертилитета. Витамин Д, омнипотентни регулатор генске експресије, разматран је као веза бројних органских дисфункција, а његов дефицит кариком у наведеним обољењима.
Циљ рада: Испитивање удружености дефицита витамина Д и параметара метаболичког синдрома и *PCOS*.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 40 пацијенткиња 18-45 година, прекомерне телесне тежине и гојазних – *BMI*>24, 9kg/m² са *PCOS*. Праћени су антропометријски, биохемијски и ендокринолошки параметри и њихова корелација са витамином Д.
Резултати: Добијене су значајне статистичке повезаности сниженог витамина Д и параметара метаболичког синдрома-липидног статуса и сиМС скора, генералног показатеља метаболичко-ендокринолошког статуса гојазних.
Закључак: Снижен витамин Д значајан је налаз у гојазности и у *PCOS* и не треба бити занемариван у третирању истих.
Кључне речи: витамин Д; гојазност; синдром полицистичних јајника

DETERMINING THE VITAMIN D VALUES IN OVERWEIGHT AND OBESE FEMALES WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Author: Andrijana Vasić
e-mail: andrijanavasic333@gmail.com
Mentor: Full Prof. Vesna Dimitrijević-Srećković, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Obesity, an excess amount of body fat, is accompanied by numerous organic disorders, causing a growing number of premature mortality cases. PCOS is the most common gynecologic endocrynopathy of females in reproductive age and a cause of the latter infertility. Vitamin D, an omnipotent regulator of genetic expression, is a link between numerous organic dysfunctions and a relation in the mentioned diseases.
Aim: Examination of vitamin D deffciency as a cause and/or consequence of metabolic syndrome and PCOS Material and **Material and Methods**: Research was conducted on 40 female patients aged 18-45, overweight or obese – BMI>24.9kg/m², with PCOS. The examined parameters included anthropometric, biochemical and endocrine factors, as well as their correlation with vitamin D.
Results: Significant statistic correlations were obtained between vitamin D defficiency and the metabolic syndrome parameters - lipid status and the siMS score, a general indicator of metabolic and endocrine status in obese population.
Conclusion: Decreased vitamin D is a significant matter in both - obesity and PCOS, and should not be neglected in their treatment.
Keywords: vitamin D; obesity; polycystic ovary syndrome

УЧЕСТАЛОСТ ДИСФУНКЦИЈЕ ХИПОТАЛАМО-ХИПОФИЗНО-ГОНАДАЛНЕ ОСОВИНЕ И ЊЕНА ПОВЕЗАНОСТ СА ПРЕЖИВЉАВАЊЕМ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА НЕУРОЕНДОКРИНИМ ТУМОРИМА

Аутор: Алекса Јокић
имејл: aleksajokic.aj@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Бојана Поповић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Функција гонадне осовине се све чешће испитује код различитих онколошких болесника, али још увек нема довољно сазнања о учесталости и значају хипогонадизма у овој популацији. Неуроендокрини тумори, иако углавном малигни, најчешће су индолентног тока и добре прогнозе, због чега је квалитет живота ових пацијената важна тема.
Циљ рада: Циљ наше студије био је да испитамо учесталост дисфункције гонадне осовине и њену евентуалну повезаност са преживљавањем код пацијената са неуроендокриним туморима.
Материјал и методе: Ретроспективно смо анализирали пацијенте оба пола са дијагностикованим неуроендокриним туморима (НЕТ) било које локализације, а пре отпочињања примене специфичног онколошког лечења. Дијагноза и градус НЕТ су постављани на основу патохистолошке дијагнозе, а стадијум болести је одређиван стандардним визуализационим методама. Свим пацијентима су рађене антропометријске мере. Лабораторијски су одређиване вредности хормона (FSH, LH, укупни тестостерон, *fT4*, TSH, инсулин), туморских маркера (*CgA*, *NSE*) и рутинских биохемијских анализа. Статистичка анализа је урађена коришћењем *SPSS* софтверског програма.
Резултати: Анализирали смо 42 мушкарца старости 60±15 година (15-76) и 54 жене старости 56,1±14,8 година (20-87), подељених у старосне категорије млађих и старијих, са границом од 50 година. Укупно 18 мушкараца (42,9%) у нашој групи пацијената имало је дисфункцију гонадне осовине. Ниво укупног тестостерона је значајно негативно корелисао са вредностима *NSE* (r=-0,401; p<0,05) и позитивно са телесном висином (r=0,442; p<0,05). Укупно 12 жена (22,2%) је имало дисфункцију гонадне осовине. Пацијенткиње са хипогонадизмом су имале значајно ниже вредности протеина од еугонадних (p=0,024). Постојање хипогонадизма није значајно утицало на преживљавање ни жена ни мушкараца у овој групи пацијената (p>0,05).
Закључак: Наши прелиминарни резултати показују да чак и пацијенти са овом формално индолентном врстом тумора имају значајну учесталост дисфункције гонадне осовине. Постојање дисфункције гонадне осовине није утицало на преживљавање у нашој групи пацијената.
Кључне речи: хипогонадизам; неуроендокрини тумори; преживљавање

FREQUENCY OF HYPOTHALAMIC-PITUITARY-GONADAL AXIS DYSFUNCTION AND ITS ASSOCIATION WITH SURVIVAL IN PATIENTS WITH NEUROENDOCRINE TUMORS

Author: Aleksa Jokić
e-mail: aleksajokic.aj@gmail.com
Mentor: TA Bojana Popović, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: The function of hypothalamic-pituitary-gonadal axis (HPG axis) is increasingly being tested in cancer patients. However, there is still little data about frequency and significance of hypogonadism in these patients. Neuroendocrine tumors, although mostly malignant, are generally rather indolent and with good prognosis, which is why the quality of life of these patients is an important topic.
Aim: The aim of our study was to examine frequency of hypogonadism and its effect on survival in patients with neuroendocrine tumors.
Material and Methods: We retrospectively analyzed patients of both sexes with neuroendocrine tumors (NET) of any primary localization, before cancer treatment. The diagnosis and grading of NET were based on pathohistological analysis and the disease stage was determined by standard visualization techniques. All patients underwent anthropometric measurement. We measured levels of hormones (FSH, LH, total testosterone, fT4, TSH, insulin), tumor markers (CgA, NSE) and routine biochemical parameters. The statistical analysis was performed by SPSS software.
Results: We analyzed 42 men aged 60±15 years (15-76) and 54 women aged 56.1±14.8 years (20-87), divided into categories based on a cut off of 50 years of age. Eighteen men (42.9%) had HPG axis dysfunction. Total testosterone levels were significantly negatively correlated with NSE (r=-0.401; p<0.05) and positively correlated with body height (r=0.442; p<0.05). Twelve women (22.2%) had HPG axis dysfunction. Female patients with hypogonadism had significantly lower serum protein levels than eugonadal women (p=0.024). Hypogonadism did not significantly affect survival of neither male nor female patients in our study (p>0.05).
Conclusion: Our preliminary results show that even patients with this formally indolent cancer type have a significant frequency of HPG axis dysfunction. Still, HPG axis dysfunction did not affect survival in our group of patients.
Keywords: hypogonadism; neuroendocrine tumors; survival

ЕФЕКАТ ГЛУКОКОРТИКОИДНЕ ТЕРАПИЈЕ НА КОШТАНУ ГУСТИНУ ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФЛАМАТОРНОМ БОЛЕШЋУ ЦРЕВА

Аутор: Александар Пауић
имејл: apaunic2707@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Миљанка Вуксановић, Клиничко болнички центар „Звездара“

Увод: Инфламаторне болести црева (ИБЦ) су хронична обољења црева недовољно јасне етиологије, праћене компликацијама, међу којима је и остеопороза. Бројни фактори могу утицати на настанак остеопорозе код пацијената са ИБЦ, а један од најзначајнијих је примена глукокортикоидне терапије (ГК).
Циљ рада: Утврдити коштану густину код пацијената са ИБЦ, као и ефекат глукокортикоидне терапије на коштану густину код ових пацијената.
Материјал и методе: Ова ретроспективна студија обухватила је 60 пацијената, који болују од ИБЦ и других цревних болести. Коштана густина (*BMD*) мерена је *DXA* апаратом на лумбалној кичми и куку. Дијагноза је постављана на основу вредности *T* или *Z* скора, зависно од старости. Мерена је телесна висина, телесна тежина и одређиван индекс телесне масе. Узимани су подаци о врсти ИБЦ, трајању болести, примени ГК терапије, дужини менопаузе, фрактурама, лошим животним навикама (пушење).
Резултати: Код испитаника са ИБЦ, остеопорозу је имало 63%, а остеопенију 20%. Остеопорозу је имало 77% жена у менопаузи са ИБЦ, а 18% остеопенију. Код жена у репродуктивном периоду, по трећина је имала нормалну коштану густину, остеопенију и остеопорозу. Менопауза је значајни узрок лошег *BMD* код жена са ИБЦ (p=0,036). Дефицит коштане густине имало је 90% испитаника на ГК (n=35) са ИБЦ. Од испитаника који нису били на ГК (n=10), њих 50% је имало лош *BMD*. Потврђена је статистички значајна разлика у *BMD* у односу на примену ГК (p=0,04). Испитаници на ГК су имали статистички значајно нижи *BMD* на врату бутне кости у односу на пацијенте који нису били на ГК (p=0,031). Пацијенти код којих је болест трајала 12 месеци или дуже имали су статистички значајно лошији *BMD* (p=0,02).
Закључак: Примена ГК код пацијената са ИБЦ утиче на смањење *BMD*, нарочито на врату бутне кости. Већи ризик имају жене у менопаузи и пацијенти који болују 12 месеци или дуже.
Кључне речи: инфламаторна болест црева; глукокортикоиди; коштана густина

EFFECT OF GLUCOCORTICOID THERAPY ON BONE DENSITY IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Aleksandar Paunić
e-mail: apaunic2707@gmail.com
Mentor: TA Miljanka Vuksanović, Clinical Hospital Centre "Zvezdara"

Introduction: Inflammatory bowel diseases (*IBD*) are chronic diseases of the intestines, etiologically unclear, with complications such as osteoporosis. A lot of factors can cause osteoporosis in *IBD* patients, but one of the most significant ones is glucocorticoid (*GC*) therapy application.
Aim: To determine bone density in *IBD* patients, as well as what effect glucocorticoid therapy has on bone density in these patients.
Material and Methods: This retrospective study involved 60 patients who have *IBD* or other diseases of the intestines. Bone mineral density (*BMD*) was measured via DXA in the lumbar spine and the hip. Diagnosis was based on T and Z scores, depending on age. Height, weight and body mass index were measured. Data about the type of *IBD*, duration of the disease, application of *GC*, duration of menopause, presence of fractures and life habits such as smoking were taken.
Results: In *IBD* patients, 63% had osteoporosis and 20% had osteopenia. In postmenopausal women with *IBD*, 77% had osteoporosis and 18% had osteopenia. Among the premenopausal women, each third had normal bone density, osteopenia or osteoporosis, respectively. Menopause is a significant factor for low *BMD* in *IBD* women (p=0.036). Bone density deficit was noticed in 90% of *IBD* patients on *GC* (n=35). Among the patients who were not on *GC* (n=10), 50% had low *BMD*. A significant difference in *BMD* was noticed in patients who were on *GC* therapy (p=0.04). Average *BMD* of femoral neck of *IBD* patients who were on *GC* therapy was lower compared to patients who were not on *GC* (p=0.031). Patients who had been ill for 12 months or longer had a significantly lower *BMD* (p=0.02).
Conclusion: The application of *GC* in *IBD* patients reduces *BMD,* particularly in the femoral neck. Postmenopausal women and patients who have been ill for 12 months or longer are at higher risk.
Keywords: inflammatory bowel disease; glucocorticoid therapy; bone mineral density

КОРЕЛАЦИЈА РЕЗУЛТАТА ДОБИЈЕНИХ АНАЛИЗОМ ТЕКСТУРЕ УЛТРАЗВУЧНОГ ЗАПИСА ТИРОИДНИХ НОДУСА СА РЕЗУЛТАТИМА ЦИТОПАТОЛОШКОГ НАЛАЗА

Аутор: Ана Божић, Дијана Богојевић
имејл: anabozic1997@gmail.com
Ментор: проф. др Милош Жарковић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Тироидни нодус је ограничена промена грађе штитасте жлезде. Пет посто тироидних нодуса последица су карцинома штитасте жлезде. У дијагностиковању чворова штитасте жлезде велики значај има ултрасонографија али се пункција тироидне жлезде танком иглом (ФНА) сматра најтачнијом у преоперативном дијагностиковању тироидних нодуса.
Циљ рада: Повећање предиктивне моћи ултразвучног прегледа би смањило број биопсија и побољшало детекцију малигних нодуса, те је циљ ове студије било утврђивање односа резултата добијених анализом текстуре ултразвучне слике тироидних нодуса са резултатима цитопатолошког налаза.
Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као студија пресека. Материјал за израду рада прикупљен је из базе података Клинике за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, одељења за болести штитасте жлезде. Анализирано је 42 бенигна и 68 малигних нодуса. Анализирали смо текстуру ултразвучне слике тироидних нодуса путем софтвера *ImageJ*. Коришћена је функција *gray level co-occurrence matrix (GLCM*). За статистичку анализу коришћена је класификација применом методе потпорних вектора (МПВ) са кернелом са радијалном основом. Подаци су подељени у односу 1:1 на тренажну и тест групу.
Резултати: Тачност детекције малигних нодуса износи 0,6545. Позитивна предиктивна вредност детекције малигних нодуса је 0,64151, док је негативна предиктивна вредност 1,00000. Стопа откривања малигних нодуса има вредност 0,61818. Преваленција откривања малигних нодуса је 0,96364. Балансирана тачност детекције малигних нодуса износи 0,54762.
Закључак: Наша студија упућује да анализа текстуре ултразвучне слике тироидних нодуса може првенствено помоћи у искључивању малигнитета.
Кључне речи: тироидни нодус; анализа текстуре ултразвучне слике; позитивна и негативна предиктивна вредност

CORRELATION OF RESULTS FROM THYROID NODULE TEXTURE ANALYSIS WITH RESULTS OF CYTOPATHOLOGICAL FINDINGS

Author: Ana Božić, Dijana Bogojević
e-mail: anabozic1997@gmail.com
Mentor: Full Prof. Miloš Žarković, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Thyroid nodule is a limited change in the structure of the thyroid gland. Five percent of thyroid nodules are thyroid cancer. Ultrasonography is very important in the diagnosis of thyroid nodules but puncturing the thyroid gland with a fine needle (FNA) is considered the most accurate in preoperative examination of thyroid nodules.
Aim: Increasing the predictive power of ultrasound examination would reduce the number of biopsies and improve the detection of malignant nodules, so the aim of this study was to determine the relationship between the results obtained by analyzing the texture of ultrasound image of thyroid nodules with the results of cytopathological findings.
Material and Methods: Research is designed as a cross-sectional study. Material was collected from database of the Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Department of Thyroid Diseases. 42 benign and 68 malignant nodules were analyzed. Texture of thyroid nodules was analysed in ImageJ software using Gray level co-occurrence matrix (GLCM). We used Support Vector Machines with a radial kernel for statistical analysis. Data were divided in a 1:1 ratio into training and test group.
Results: Accuracy of malignant thyroid nodule detection is 0.6545. Positive predictive value of malignant thyroid nodule detection is 0.64151, and negative predictive value is 1.00000. Detection Rate of malignant thyroid nodule is 0.61818. Detection Prevalence of malignant thyroid nodule is 0.96364. Balanced Accuracy of malignant thyroid nodule detection is 0.54762.
Conclusion: Our study suggests that thyroid nodule ultrasound texture analysis may primarily help rule out malignancy.
Keywords: thyroid nodule; ultrasound texture analysis; positive and negative predictive value

АНАЛИЗА ПАРАМЕТАРА ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈЕ КОД ОДРАСЛИХ ОСОБА СА ТИПОМ 1 ДИЈАБЕТЕСА НА ТЕРАПИЈИ ИНСУЛИНСКОМ ПУМПОМ: ПОРЕЂЕЊЕ НА ОСНОВУ РАЗЛИЧИТИХ ИДИКАЦИЈА

Аутор: Анђела Николић, Гала Марковић
имејл: endzien96@gmail.com
Ментор: проф. др Александра Јотић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Претходне студије су показале супериорност терапије континуиране субкутане инсулинске инфузије (КСИИ) у постизању терапијских циљних вредности у типу 1 дијабетеса (Т1Д). Терапија инсулинском пумпом омогућава имитацију физиолошке секреције инсулина, пружајући већу флексибилност.
Циљ рада: Анализа ефеката КСИИ на параметре гликорегулације и поређење разних индикација код пацијената са Т1Д.
Материјал и методе: Студијом је обухваћено 90 пацијената са Т1Д на терапији КСИИ који се контролишу на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма. Пацијенте смо поделили у три студијске групе: трудноћа и период преконцепције (група А), незадовољавајућа метаболичка контрола (група Б), незадовољавајућа метаболичка контрола са инципијентном дијабетском нефропатијом (група Ц). Гликорегулација евалуирана је кроз вредност гликозилираног хемоглобина А1с (*HbA1c*), а праћени су и број и тежина хипогликемијских епизода и дијабетесних кетоацидоза (ДКА) пре и након 4 године на терапији инсулинском пумпом.
Резултати: Значајна редукција *HbA1c је показана* током све четири терапије инсулинском пумпом у групи А (7,85±0,65, 7,42±0,79, 7,29±0,72, 7,07±0,5, 6,9±0,414; *p*<0,05). У групи Б регистровали смо још израженије побољшање HbA1c током четворогодишњег периода (9,4±1,15, 8,5±0,96, 8,24±0,82, 7,83±0,88, 7,45±0,75; *p*<0,01). У групи Ц, *HbA1c* у четвртој години (7,1±0,7) био је статистички нижи у поређењу са *HbA1c* у години пре пласирања пумпе (8,5±0,81, *p*<0,01). Учесталост благих и умерених хипогликемија била је статистички значајно нижа током све четири године на КСИИ код свих пацијената (*p*<0,05). Било је значајно мање тешких хипогликемија на терапији инсулинском пумпом.
Закључак: Наша студија је показала перзистентно побољшање метаболичке контроле у Т1Д и различитим индикацијама за њену примену.
Кључне речи: КСИИ; тип 1 дијабетеса; индикације за инсулинску пумпу; метаболичка контрола

THE ANALYSIS OF GLYCEMIC PARAMETERS IN ADULT TYPE 1 DIABETIC PATIENTS ON INSULIN PUMP THERAPY: COMPARISON AMONG DIFFERENT INITIAL INDICATIONS

Author: Anđela Nikolić, Gala Marković
e-mail: endzien96@gmail.com
Mentor: Full Prof. Aleksandra Jotić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Previous studies showed superiority with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy in reaching therapeutic values of glycemic control in type 1 diabetes (T1D) .Insulin provides more flexible approach in control of T1D, replicating physiological insulin.
Aim: The aim of the study was to analyze glycemic parameters in adult patients with T1D on insulin pump therapy as well as to compare it among different initial indications for CSII.
Material and Methods: Study enrolled 90 patients with T1D at Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic disorders. According to baseline indication for CSII, three study groups were formed: pregnancy and period of preconception (group A), unsatisfactory metabolic control (group B), unsatisfactory metabolic control with incipient diabetic nephropathy (group C). Glycemic control was determined by glycated hemoglobin (HbA1c), while we observed frequency and severity of hypoglycemia and number of diabetic ketoacidosis as well.
Results: Significant HbA1c reduction was in group A (7.85±0.65, 7.42±0.79, 7.29±0.72, 7.07±0.5, 6.9±0.414, p<0.05). In group B, we registered even greater improvement of HbA1c during followed years of CSII treatment (9.4±1.15, 8.5±0.96, 8.24±0.82, 7.83±0.88, 7.45±0.75. p<0.01). In group C, HbA1c in fourth year (7.1±0.7) was statistically lower in comparing to HbA1c in year before (8.5±0.81, p<0.01). Frequency of non-severe hypoglycemia was statistically lower during all four years of CSII in all patients (p<0.05). There was statistical difference in DKA numbers before and after therapy (p<0.05)
Conclusion: Our study showed persistently positive effects of CSII on metabolic control of T1D during 4 years of follow-up period among different baseline indications.
Keywords: CSII; type 1 diabetes; baseline indications for CSII; metabolic control

УЛОГА ПОНОЋНОГ КОРТИЗОЛА У ДИЈАГНОСТИЦИ (МОГУЋЕ) АУТОНОМНЕ СЕКРЕЦИЈЕ КОРТИЗОЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АДРЕНАЛНИМ ИНЦИДЕНТАЛОМИМА

Аутор: Давид Станковић, Теодора Станковић
имејл: davidstankovic55555@gmail.com
Ментор: доц. др Миомира Ивовић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Инциденталоми надбубрежних жлезда су увећања надбубрега откривена током визуализационе дијагностике болесника код којих претходно није постојала сумња на болест надбубрежних жлезда. Иако је 60-70% адреналних инциденталома (АИ) несекреторно, чак 30-40% ових увећања има хормонску активност у виду (могуће) аутономне секреције кортизола ((М)АСК). Дијагноза (М)АСК се поставља на основу нивоа кортизола након 1 мг дексаметазонског супресијског теста (1 мг ДСТ), али и помоћних тестова као што су: плазма адренокортикотропни хормон (*АСТН*), слободни кортизол у 24х урину и поноћни саливарни/серумски кортизол.
Циљ рада: Испитивање улоге поноћног серумског кортизола (ПСК) у дијагностици (М)АСК код пацијената са АИ.
Материјал и методе: Студија је обухватала 584 пацијента, који су били класификовани у три групе на основу нивоа кортизола након 1 мг ДСТ. Групу са нефункцијским адреналним инциденталомима (НАИ) чинили су пацијенти са нивоом 1 мг ДСТ кортизола <50 нмол/л, групу са (М)АСК чинили су пацијенти са нивоом 1 мг ДСТ кортизола између 50 нмол/л и 138 нмол/л, док су групу пацијената са аутономном секрецијом кортизола (АСК) чинили пацијенти са нивоом 1 мг ДСТ кортизола >138 нмол/л. Класификација је извршена и на основу нивоа ПСК, на две групе (гранична вредност нивоа ПСК 150 нмол/л).
Резултати: Пацијенти са (М)АСК и АСК имали су значајно виши ниво 1 мг ДСТ кортизола него пацијенти са НАИ. ПСК је био најзначајнији предиктор нивоа 1 мг ДСТ кортизола. Анализом *receiver operating characteristic* (*ROC*) криве показано је да оптимална вредност прага ПСК за детекцију нивоа серумског кортизола >138 нмол/л након 1 мг ДСТ износи 112,8 нмол/л, за коју сензитивност износи 80,8%, а специфичност 72,3%.
Закључак: Одређивање нивоа ПСК има значајну вредност у евалуацији (М)АСК код пацијената са АИ. ПСК је поуздан показатељ поремећаја функционисања хипоталамус-хипофиза-надбубрег осовине.
Кључне речи: адренални инциденталом; нефункцијски адренални инциденталом; (могућа) аутономна секреција кортизола; аутономна секреција кортизола; поноћни серумски кортизол

THE ROLE OF MIDNIGHT CORTISOL IN EVALUATION OF (POSSIBLE) AUTONOMOUS CORTISOL SECRETION IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMA

Author: David Stanković, Teodora Stanković
e-mail: davidstankovic55555@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Miomira Ivović, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Adrenal incidentaloma (AI) is an adrenal tumor discovered during imaging procedure performed without prior suspicion of an adrenal disease. Although 60-70% of AI is non-secretory, as many as 30-40% of these tumors has a hormonal activity in the form of (possible) autonomous cortisol secretion ((P)ACS). (P)ACS is diagnosed based on the cortisol levels after 1 mg dexamethasone suppression test (1 mg DST), but also by using other additional tests such as: plasma adrenocorticotropic hormone (ACTH), free cortisol in 24h urine and midnight salivary/serum cortisol.
Aim: The aim was to assess the role of midnight serum cortisol (MSC) in evaluation of (P)ACS in patients with AI.
Material and Methods: Study has included 584 patients, classified into 3 groups based on the cortisol levels after 1 mg DST. The non-functional adrenal incidentaloma group (NAI) included patients with 1 mg DST cortisol levels <50 nmol/l, the (P)ACS group included patients with 1 mg DST cortisol levels between 50 nmol/l and 138 nmol/l, and the autonomous cortisol secretion (ACS) group included patients with 1 mg DST cortisol levels >138 nmol/l. Classification was also made based on the MSC level, into 2 groups (cut-off value of MSC was 150 nmol/l).
Results: Patients with (P)ACS and ACS had significantly higher 1 mg DST cortisol levels than patients with NAI. MSC was the most significant predictor of 1 mg DST cortisol levels. The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis demonstrated that the optimal cutt off value of MSC for detection of 1 mg DST cortisol level >138 nmol/l is the MSC value of 112.8 nmol/l, whose sensitivity is 80.8% and specificity is 72.3%.
Conclusion: MSC level measurement is significant in evaluation of (P)ACS in patients with AI. MSC is a reliable indicator of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction.
Keywords: adrenal incidentaloma; non-functional adrenal incidentaloma; (possible) autonomous cortisol secretion; autonomous cortisol secretion; midnight serum cortisol

АНАЛИЗА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА КАРДИОВАСКУЛАРНЕ БОЛЕСТИ У ПАЦИЈЕНАТА СА ТИПОМ 1 ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Драгана Срећковић
имејл: dsreckovic118@gmail.com
Ментор: доц. др Тања Миличић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Показано је да је, у пацијената са типом 1 дијабетеса (Т1Д), чак троструко већи морталитет од кардиоваскуларних болести (КВБ), у односу на здраве особе и то без обзира што се фактори ризика за КВБ попут гојазности, хипертензије или дислипидемије, ређе испољавају у Т1Д. Истовремено, познато је да је кардиоваскуларни ризик у Т1Д значајно потцењен и недовољно јасно дефинисан.
Циљ рада: Анализа фактора ризика за кардиоваскуларне болести код пацијената са Т1Д.
Материјал и методе: Укључен је 101 пацијент са Т1Д, оба пола, без КВБ, лечених хоспитално на Клиници за ендокринологију УКЦС у периоду 2017.-2020. године. Анализирана је медицинска документација о антропометријским, демографским карактеристикама и факторима ризика за КВБ.
Резултати: У пацијената са дужим трајањем Т1Д, утврђено је статистички значајно чешће присуство дијабетесне нефропатије и хипертензије, у поређењу са пацијентима са краћим трајањем Т1Д (дијабетесна нефропатија: 47,0±0,5% *vs*. 19,0±0,4%, *p*=0,004, хипертензија: 27,0±0,45% *vs*. 10,0±0,3%, *p*=0,024). У пацијената млађих од 40 година дијабетесну нефропатију има 32,9%, хипертензију 19,2%, 11% је гојазно, 34,2% има дислипидемију, 39,7% конзумира цигарете и 58,9% има позитивну породичну анамнезу за КВБ. Број пацијената којима је уведена терапија статинима у циљу примарне превенције КВБ је веома мали, 4 (3,96%).
Закључак: Наши резултати су показали значајну заступљеност фактора ризика за КВБ и недовољну примену статина у примарној превенцији КВБ у пацијената са Т1Д. Пацијенти са дужим трајањем Т1Д значајно чешће испољавају дијабетесну нефропатију и хипертензију, познате факторе ризика за КВБ, у поређењу са пацијентима са краћим трајањем болести. Истовремено, чак трећина пацијената млађих од 40 година, има дијабетесну нефропатију и дислипидемију, петина има хипертензију, више од половине има позитивну породичну анамнезу за КВБ и 39,7% конзумира цигарете, што сугерише значајну заступљеност фактора ризика за испољавање КВБ у популацији пацијената са Т1Д млађе животне доби.
Кључне речи: тип 1 дијабетеса; статини; кардиоваскуларни ризик

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Author: Dragana Srećković
e-mail: dsreckovic118@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Tanja Miličić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: It has been shown that patients with type 1 diabetes (T1D), have even three times higher mortality of cardiovascular disease (CVD), compared to healthy individuals, regardless of the fact that risk factors for CVD like obesity, hypertension or dyslipidemia, are less common in T1D. At the same time, it is known that the cardiovascular risk in T1D is significantly underestimated and not clearly defined.
Aim: Analysis of risk factors for cardiovascular disease in patients with T1D.
Material and Methods: The study included 101 patients with T1D, both sexes, without CVD, hospitalized during the period 2017.-2020. Medical documents were analyzed about anthropometric, demographic characteristics and risk factors for CVD.
Results: Patients with longer T1D duration had significantly higher frequency of diabetic nephropathy and hypertension, compared to patients with shorter duration of T1D (diabetic nephropathy: 47.0±0.5% vs. 19.0±0.4%, p=0.004, hypertension: 27.0±0.45% vs. 10.0±0.3%, p=0.024). In patients younger than 40, 32.9% had diabetic nephropathy, 19.2% had hypertension, 11% were obese, 34.2% had dyslipidemia, 39.7% were smokers and 58.9% had a positive family history for CVD. The number of patients who had statin in therapy for primary prevention of CVD was very small, 4 (3.96%).
Conclusion: Our results showed a significant presence of risk factors for CVD and very limited use of statins in primary prevention of CVD in T1D patients. Patients with longer duration of T1D had significantly more often diabetic nephropathy and hypertension, well known risk factors for CVD, compared to patients with shorter duration of disease. At the same time, even a third of patients younger than 40 years, had diabetic nephropathy and dyslipidemia, a fifth had hypertension, more than half had positive family history for CVD and 39.7% are smoking, which suggests a significant presence of risk factors for CVD in younger patients with T1D.
Keywords: type 1 diabetes; statins; cardiovascular risk

ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ ИНДЕКСА ТЕЛЕСНЕ МАСЕ И ВРЕДНОСТИ КОРТИЗОЛА НАКОН 1 *MG* ПРЕКОНОЋНОГ ДЕКСАМЕТАЗОНСКОГ СУПРЕСИОНОГ ТЕСТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНЦИДЕНТАЛОМИМА НАДБУБРЕГА

Аутор: Дуња-Симона Петковић, Ивана Перовић
имејл: dunjasimona@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Љиљана Марина, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: 1 mg преконоћни дексаметазонски супресиони тест (1 mg ДСТ) представља златни стандард за искључивање ендогене хиперкортизолемије код пацијената са инциденталомима надбубрега (ИН).
Циљ рада: Испитивање утицаја индекса телесне масе (ИТМ) на ниво супресије кортизола у 1 mg ДСТ код пацијената са ИН.
Материјал и методе: Ова опсервациона студија пресека обухватила је 560 консекутивних пацијената са ИН. На основу ИТМ, подељени су на три групе, 18,5-25 kg/m^2 (135 пацијената, 22,44±2,03 kg/m^2), 25-30 kg/m^2 (219 пацијената, 27,63±1,41 kg/m^2) и >30kg/m2 (206 пацијената, 33,91±3,53 kg/m^2). На основу вредности кортизола након 1 mg ДСТ, ИН су идентификовани као нефункцијски (НИН) (≤50 nmol/l), ИН са могућом аутономном секрецијом кортизола (МАСК) (>51 nmol/l) и са аутономном секрецијом кортизола (АСК) (>138 nmol/l).
Резултати: Женски пол је био доминантан у све три групе (М/Ж: 30/103, 89/131 и 56/151, *p*<0,001). Гојазни пацијенти су били значајно старији у односу на пацијенте из осталих група (*p*=0,008). Пацијенти нормалне телесне тежине (ТТ) су значајно чешће имали заступљене ИН са (М)АСК (*p*<0,001), док су пацијенти са прекомерном ТТ и гојазни чешће имали НИН (*p*<0,001). Постојала је значајна позитивна корелација између старости пацијента и ИТМ (*r*=0,097, *p*=0,022). Није било корелације између ИТМ и нивоа 1 mg ДСТ кортизола. Постојала је значајна позитивна корелација између вредности поноћног серумског кортизола (ПСК) и вредности 1 mg ДСТ кортизола (*r*=0,638, *p*<0,001). У моделу логистичке регресије је утврђено да је најјачи предиктор нивоа 1 mg ДСТ кортизола вредност ПСК, док ИТМ није имао предикторну вредност.
Закључак: Иако резултати наше студије указују да је типичан НИН пацијент гојазан или са прекомерном ТТ, а типичан (М)АСК нормалне ТТ, сумарно није утврђена значајна повезаност између ИТМ и нивоа 1 mg ДСТ кортизола код пацијената са ИН.
Кључне речи: 1 mg ДСТ; инциденталом надбубрега; индекс телесне масе

EVALUATION OF THE BODY MASS INDEX AND 1 MG OVERNIGHT DEXAMETHASONE SUPPRESSION TEST CORTISOL LEVELS ASSOCIATION IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS

Author: Dunja-Simona Petković, Ivana Perović
e-mail: dunjasimona@gmail.com
Mentor: TA Ljiljana Marina, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Traditionally, the gold standard for exclusion of endogenous hypercortisolism in patients with adrenal incidentalomas (AI) is 1 mg dexamethasone suppression test (1 mg DST).
Aim: The aim of this study was to determine the association of body mass index (BMI) with 1 mg DST in patients with AIs.
Material and Methods: In this observational, cross sectional study the AI cohort consisted of 560 patients. Based on BMI, we have stratified them in three groups, 18.5-25 kg/m2 (135 patients, 22.44±2.03 kg/m2), 25-30 kg/m2 (219 patients, 27.63±1.41 kg/m2) and >30 kg/m2 (206 patients, 33.91±3.53 kg/m2). Based on cortisol levels after 1 mg DST AIs were identified as nonfunctional AI (NAI) (≤50 nmol/l), those with possible autonomous cortisol secretion (PACS) (>51 nmol/l) or autonomous cortisol secretion (ACS) (>138 nmol/l).
Results: Female sex was predominant in all BMI groups (M/F: 30/103, 89/131 i 56/151, p<0,001). Obese patients were significantly older than the other two BMI groups (p=0.008). Overweight and obese AI patients were more likely to have NAI (p<0.001) whereas normal weight patients were more likely to have either PACS or ACS (p<0.001). There was a significant positive correlation between patients' age and BMI (r=0.097, p=0.022) and between midnight cortisole and 1 mg DST (r=0,638, p<0,001). However, there was no correlation between 1 mg DST and BMI (p=0.559). Logistc regression showed that midnight cortisol was the strongest predictor of 1 mg DST cortisol level.
Conclusion: Even though our results imply that the typical NAI patient is overweight or obese, and typical (P)ACS is normal weight, overall there was no association between BMI and 1 mg DST cortisol in patients with AIs.
Keywords: 1 mg DST; adrenal incidentaloma; BMI

АНАЛИЗА ЕФЕКАТА САМОКОНТРОЛЕ ГЛИКЕМИЈА НА ГЛУКОЗНУ ВАРИЈАБИЛНОСТ У ПАЦИЈЕНАТА СА ТИПОМ 1 ДИЈАБЕТЕСА НА ТЕРАПИЈИ ИНСУЛИНСКОМ ПУМПОМ

Аутор: Ђурђа Рафаиловић
имејл: djurdja.rafailovic@gmail.com
Ментор: академик Небојша Лалић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Златни стандард у лечењу типа 1 дијабетеса (Т1Д) је интензивирана инсулинска терапија. Терапија инсулинском пумпом подразумева континуирану субкутану инсулинску инфузију и омогућава имитацију физиолошке секреције инсулина. У евалуацији гликорегулације данас се све чешће користи глукозна варијабилност, која обухвата гликемијске осцилације, укључујући епизоде хипергликемије и хипогликемије у посматраном временском периоду. Самоконтрола гликемија (*Self-Monitoring of Blood Glucose-SMBG*) заснована је на мерењу капиларне гликемије и представља неизоставну компонентну спровођења успешне и ефективне инсулинске терапије у Т1Д.
Циљ рада: Анализа утицаја самоконтроле гликемија путем *SMBG* на метаболичку контролу у пацијената са Т1Д на терапији инсулинском пумпом кроз евалуацију глукозне варијабилности, *HbA1c*, учесталости и тежине хипогликемијских епизода.
Материјал и методе: Ретроспективна анализа постојеће медицинске базе података и медицинске документације обухватила је 60 пацијената са Т1Д на терапји инсулинском пумпом који се лече на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма у периоду од јануара до децембра 2019. године. Формиране су две студијске групе, према учесталости *SMBG*/дан: група А са учесталошћу *SMBG*≤4, група Б са учесталошћу *SMBG*>4. Глукозна варијабилност изражена је путем коефицијента варијације (*coefficient of variation CV*), а праћени су и вредност *HbA1c*, као и учесталост и тежина хипогликемија.
Резултати: Групе су биле хомогене у погледу просечне дужине трајања дијабетеса и дужине трајања терапије инсулинском пумпом. Регистрована је статистички значајно нижа вредност *HbA1c* у групи Б (А: 8,93±0,94% *vs* Б 7,48±0,66%; *p*<0,001). Просечан број укупних хипогликемијских епизода био је статистички значајно нижи у групи Б (*p*<0,01), уз статистички значајно мањи број лакших до умерених хипогликемијских епизода у односу на групу А (*p*<0,01). Није било статистички значајне разлике у погледу учесталости тешких епизода хипогликемије (*p*>0,05). У пацијената у групи А регистрована је значајно већа гликемијска варијабилност изражена статистички значајно вишим *CV* (А: 0,45±0,14 *vs* Б: 0,25±0,07; *p*<0,05).
Закључак: Интензивнија самоконтрола доводи до постизања боље метаболичке контроле, редукује учесталости хипогликемијских епизода и доприноси мањој глукозној варијабилности.
Кључне речи: тип 1 дијабетеса; *SMBG*; глукозна варијабилност; инсулинска пумпа

ANALYSIS OF THE SELF-MONITORING BLOOD GLUCOSE EFFECTS ON GLUCOSE VARIABILITY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES ON INSULIN PUMP THERAPY

Author: Đurđa Rafailović
e-mail: djurdja.rafailovic@gmail.com
Mentor: Academician Nebojša Lalić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Insulin pump therapy is based on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) which allows imitation of physiological insulin secretion. Glucose variability (GV) refers to episodes of hyperglycaemia and hypoglycaemia in the observed time period, and it has become an important parameter in the evaluation of metabolic control. Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG) is based on the measurement of capillary glycaemia and is an indispensable component of successful and effective insulin therapy in patients with type 1 diabetes (T1D).
Aim: Analyzing effects of SMBG on parameters of metabolic control in patients with T1D on insulin pump therapy through evaluation of glucose variability, HbA1c, frequency and severity of hypoglycaemic episodes.
Material and Methods: Study was conducted as retrospective analysis of existing medical database and medical records of 60 patients with T1D on CSII treated at Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases from January 2019 to December 2019. We formed two study groups, according to the frequency of SMBG/day: group A with frequency of SMBG≤4, and group B with SMBG>4. Metabolic control was determined by levels of glycated haemoglobin (HbA1c), while GV was expressed as the coefficient of variation (CV) calculated from SMBG values, and hypoglycaemia was defined as glucose values<3.9mmol/L.
Results: Significantly lower value of HbA1c was registered in group B (A: 8.93±0.94% vs B 7.48±0.66%; p<0.001). Total number of hypoglycaemia was significantly lower in group B (p<0.01), as was the number of mild to moderate hypoglycaemic episodes (p<0.01). Groups didn't differ significantly in terms of the frequency of severe hypoglycaemic episodes (p>0.05). Group A had higher glycaemic variability, with significantly higher CV (A: 0.45±0.14 vs B: 0.25±0.07; p<0.05).
Conclusion: More frequent SMBG leads to better metabolic control of T1D, reduces the frequency of hypoglycaemic episodes and contributes to lower glucose variability.
Keywords: type 1 diabetes; SMBG; glucose variability; insulin pump therapy

КСАНТО-ГРАНУЛОМАТОЗНИ ХИПОФИЗИТИС: АНАЛИЗА КЛИНИЧКИХ, БИОХЕМИЈСКИХ, РАДИОЛОШКИХ И ЕТИОЛОШКИХ КАРАКТЕРИСТИКА

Аутор: Јован Јовановић
имејл: jovan7jovanovic@gmail.com
Ментор: доц. др Драгана Миљић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Ксантоматозни хипофизитис се одликује запаљенском инфилтрацијом хипофизе у којој предоминирају макрофази пуни липидног садржаја. Може бити примарни (3% свих примарних хипофизитиса) и секундарни који настаје на терену других лезија: краниофарингиома, цисте Раткеовог шпага, аденома са субклиничком апоплексијом. Чешће се јавља код жена и млађих особа. Клиничка презентација је слична оној која се виђа код тумора хипофизе и може се презентовати главобољама, сметњама с видом, хипопитуитаризмом и инсипидним дијабетесом.
Циљ рада: Циљ овог рада је да анализира кохорту пацијената код којих је патохистолошки (ПХ) потврђено постојање ксанто-грануломатозног хипофизитиса: њихове клиничке, биохемијске, радиолошке, етиолошке и патохистолошке карактеристике.
Материјал и методе: Ретроспективна анализа података из електронских историја болести пацијената са патохистолошким налазом ксанто-грануломатозног или ксантоматозног хипофизитиса за период 2015-2020. године. Сви пацијенти лечени су на Клиници за ендокринологију дијабетес и болести метаболизма, и Клиници за неурохирургију Универзитетског клиничког центра Србије.
Резултати: У посматраном узорку налазе се три педијатријска и девет адултних пацијената, просечне старости 14,6±4,7 односно 54,9±14,4 година, од којих је панхипопитуитаризам регистрован код укупно 5 пацијената, искључиво мушкараца. Компресивни симптоми су били главобоља код 8 пацијената (66%) и неуро-офталмолошке сметње код 4 пацијента (33%). Тумор хипофизе, као секундарни узрочник, је утврђен код 5 пацијената, три жене и два мушкарца. Од укупно 12 пацијената, један се презентовао као ксантоматозни облик хипофизитиса, док су остали били ксанто-грануломатозни. Примарни, изоловани облици су утврђени у пет случајева (41%) док су преостали, секундарни, удружени са цистом Раткеовог шпага и туморима хипофизе.
Закључак: У закључку приказали смо и анализирали групу од 12 болесника са ретким обликом ксантогрануломатозног хипофизитиса која се од претходно публикованих студија разликује у смислу полног диморфизма, мањој заступљености ксантоматозног облика и предоминацији солидних у односу на цистичне форме налаза на МРИ. Примарне форме су очекивано ређе у односу на секундарне.
Кључне речи: ксантогранулома; хипофизитис

XANTHO-GRANULOMATOUS HYPOPHYSITIS: ANALYSIS OF CLINICAL, BIOCHEMICAL, RADIOLOGICAL AND ETIOLOGICAL CHARACTERISTICS

Author: Jovan Jovanović
e-mail: jovan7jovanovic@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Dragana Miljić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Xanthomatous hypophysitis is characterized by inflammatory infiltration of the pituitary gland in which lipid laden macrophages predominate. It can be primary or secondary, arising on the basis of other lesions: craniopharyngioma, Rathke's cleft cyst (RCC), adenomas with subclinical apoplexy. The clinical presentation is similar to that seen in pituitary tumors and may present with headaches, visual disturbances, hypopituitarism, and diabetes insipidus.
Aim: The aim of this study was to analyze a cohort of patients in whom the existence of xantho-granulomatous hypophysitis was confirmed pathohistologically (PH): their clinical, biochemical, radiological, etiological and pathohistological characteristics.
Material and Methods: Retrospective analysis of data from electronic medical histories of patients with pathohistological findings of xantho-granulomatous or xanthomatous hypophysitis for the period 2015-2020. All patients were treated at the Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, and the Clinic for neurosurgery of the Univeristy Clinical Centre of Serbia.
Results: The observed sample includes three pediatric and nine adult patients, with an average age of 14.6±4.7 and 54.9±14.4, of which panhypopituitarism was registered in a total of 5 patients, exclusively men. Compression symptoms were headache in 8 patients and neuro-ophthalmic disorders in 4 patients . Pituitary tumor was found in 5 patients, three women and two men. Out of a total of 12 patients, one presented as a xanthomatous form of hypophysitis, while the others were xanthogranulomatous.
Conclusion: In conclusion, we presented and analyzed a group of 12 patients with a rare form of xanthogranulomatous hypophysitis that differs from previously published studies in terms of sex dimorphism, lower prevalence of xanthomatous form and predominance of solid in relation to cystic forms of MRI findings.
Keywords: xanthogranuloma; hypophysitis

КЛИНИЧКЕ И ХОРМОНСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ УНИЛАТЕРАЛНИХ АДРЕНАЛНИХ ИНЦИДЕНТАЛОМА

Аутор: Кристина Саравиновска, Наташа Росић
имејл: saravinovska.k@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Љиљана Марина, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Инциденталоми надбубрега (ИН) су увећања надбубрега откривена радиолошким методама код болесника код којих претходно није постојала сумња на болест надбубрежних жлезда. Иако су у већини случајева ови тумори бенигни и несекреторни, постоји ризик од малигне алтерације и појаве (могуће) аутономне секреције кортизола ((М)АСК).
Циљ рада: Испитивање клиничких и хормонских карактеристика пацијената са унилатералним ИН.
Материјал и методе: Ова опсервациона студија пресека обухватила је 864 консекутивних пацијената. Након искључивања пацијената са хиперфункцијом надбубрежне жлезде, малигним туморима надбубрега, цистама надбубрега, метастазама и билатералним ИН, група испитаника се састојала од 546 пацијената: 373 жена и 173 мушкараца.
Резултати: Просечна старост испитаника била је 57,6±11,5 година. Извршена је класификација у три групе на основу вредности кортизола након примене нискодозног преконоћног дексаметазонског теста (1 мг ДМТ). ИН са 1 мг ДМТ≤50 нмол/л су идентификовани као група са нефункцијским ИН (НИН), ИН са 1 мг ДМТ>51 нмол/л као група са МАСК и ИН са 1 мг ДМТ>138 нмол/л као група са АСК. Број пацијената са НИН био је 297 (60,4%), са (М)АСК 148 (30,1%), а са АСК 47 (9,5%). Женски пол био је доминантан у све три групе (*p*=0,046). Пацијенти са НИН имали су значајно веће вредности адренокортикотропног хормона (*p*=0,007). Пацијенти са АСК имали су значајно веће вредности величине тумора (*p*=0,002) и веће вредности поноћног и 20 ч кортизола (*p*<0,001). Величина тумора опада са порастом индекса телесне масе (ИТМ) (*r*=-0,110, *p*=0,013). Поноћни кортизол био је најзначајнији предиктор нивоа 1 мг ДСТ (*p*<0,001).
Закључак: Типичан пацијент са унилатералним ИН је жена у менопаузи, просечне старости 57,6±11,5 година, ИТМ 29,3±11,6 кг/м^2, величине тумора 30 мм, која болује од хипертензије и има НИН.
Кључне речи: унилатерални адренални инциденталом; (могућа) аутономна секреција кортизола; аутономна секреција кортизола

CLINICAL AND HORMONAL CHARACTERISTICS OF UNILATERAL ADRENAL INCIDENTALOMAS

Author: Kristina Saravinovska, Nataša Rosić
e-mail: saravinovska.k@gmail.com
Mentor: TA Ljiljana Marina, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Adrenal incidentaloma (AI) is an adrenal mass detected unexpectedly during imaging procedures in patients without prior suspicion of an adrenal disease. Although, in most cases these masses are nonsecreting and benign, they still represent an important clinical concern due to the risk of malignant alteration and hormone hyperfunction ((P)ACS).
Aim: We aimed to determine the clinical and hormonal characteristics of patients with unilateral AI.
Material and Methods: In this observational, cross-sectional study, the AI cohort consisted of 864 patients. After excluding patients with adrenal hyperfunction, malignant adrenal tumors, adrenal cysts, metastasis and bilateral incidentaloma, the study group consisted of 546 patients: 373 women and 173 men.
Results: Average age was 57.6±11.5. According to the cortisol suppression level after 1 mg dexamethasone suppression test (1 mg DST), we have divided patients in three groups: 297 (60.4%) patients with non-functional AI (NAI) (≤ 50 nmol/l), 148 (30.1%) with (possible) autonomous cortisol secretion ((P)ACS) (>51 nmol/l) and 47 (9.5%) patients with autonomous cortisol secretion (ACS) (>138 nmol/l). AI were more common in women than in men (p=0.046). Patients with NAI had significantly higher ACTH levels (p=0.007). Patients with ACS had significantly greater tumor sizes (p=0.002) and higher serum midnight cortisol and 20 h cortisol levels (p<0.001). Lower tumor sizes were in significant correlation with higher BMI (r=-0.110, p=0.013). Midnight cortisol level was the most significant predictor of 1 mg DST cortisol level (p=0.000).
Conclusion: A typical patient with unilateral AI is a menopausal woman with NAI and HTA, whose mean age is 57.6±11.5, average BMI 29.3±11.6 kg/m^2 and mean tumor size 33.1±21.5 mm.
Keywords: unilateral adrenal incidentalomas; possible autonomous cortisol secretion; autonomous cortisol secretion

ЕФИКАСНОСТ МЕДИКАМЕНТНЕ ТЕРАПИЈЕ ЛИГАНДИМА СОМАТОСТАТИНСКИХ РЕЦЕПТОРА ПРВЕ ГЕНЕРАЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКРОМЕГАЛИЈОМЕ

Аутор: Кристина Симатовић
имејл: kristina.simatovic8@gmail.com
Ментор: проф. др Сандра Пекић Ђурђевић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Лиганди соматостатинских рецептора (ЛСР) су у широкој употреби за медикаментно лечење акромегалије, међутим биохемијску контролу болести успостављају само код одређеног броја пацијената.
Циљ рада: Испитати ефикасност ЛСР-а прве генерације (октреотид и ланреотид).
Материјал и методе: Подаци су добијени прегледом базе података Центра за неуроендокринологију Клинике за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Универзитетског клиничког центра Србије за период 2007-2020 година. Анализирани су демографски подаци у тренутку дијагностиковања акромегалије (пол, узраст), као и величина тумора хипофизе приликом постављања дијагнозе, пре оперативног или медикаментног лечења. Измерене су концентрације *IGF-1*, хормона раста (ХР) у профилу (3*x* вађење крви, у 8, 11 и 13*h*) и концентрације хормона раста током теста оралног оптерећења глукозом (ОГТТ) пре почетка лечења, као и након спроведене терапије.
Резултати: Од 59 испитаника, 34 је било женског, а 25 мушког пола. Просечна старост при постављању дијагнозе износила је око 52 године. За 36 пацијента оперативно лечење је било терапија првог избора, док је примарна медикаментна терапија била примењена код 23 пацијента. Након примене медикаментне терапије антисекреторни ефекат примећен је код 43 (72,9%) пацијента, 12 (20,3%) пацијента су показала парцијални одговор (значајно смањење нивоа хормона раста и *IGF-1*), док код 4 (6,8%) пацијента није показан овај ефекат. Антипролиферативни ефекат је праћен код 39 испитаника и регистрован је код њих 20 (51,3%), док код 19 пацијената (48,7%) није уочен овај ефекат. Укупно посматрано, добар одговор на медикаментну терапију показан је код 38 пацијената (64,4%), парцијални одговор је имало њих 18 (30,5%), док три пацијената (5,1%) није реаговало на примењену медикаментну терапију.
Закључак: Свеукупно гледајући, испитивани пацијенти су показали добар одговор на примењену медикаментну терапију, 30% њих је показало парцијални одговор, а резистенција на терапију је уочена код малог броја пацијената.
Кључне речи: акромегалија; соматостатински аналози прве генерације; октреотид; ланреотид

THE EFFICACY OF MEDICAL TREATMENT WITH THE FIRST GENERATION SOMATOSTATIN RECEPTOR LIGANDS IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

Author: Kristina Simatović
e-mail: kristina.simatovic8@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Sandra Pekić Đurđević, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Somatostatin receptor ligands (SRL) are widely used in medical treatment of acromegaly, but they assure biochemical control of disease only in a subset of patients.
Aim: To investigate the efficacy of the first generation SRL (octreotide and lanreotide).
Material and Methods: The data were obtained by reviewing the database of the Centre for Neuroendocrinology of the Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases of the University Clinical Centre of Serbia for the period 2007-2020. Demographic data at diagnosis of acromegaly, as as well as the size of pituitary tumors before surgical or medical treatment were collected. Concentrations of IGF-1, growth hormone (GH) (3x blood sampling, at 8, 11 and 13h) and growth hormone concentrations during the oral glucose load test (OGTT) were measured before treatment and after therapy.
Results: Out of 59 patients, 34 were female and 25 were male. Mean age at diagnosis was about 52 years. Surgery was the first treatment option for 36 patients, while for the 23 of them medical treatment was the first choice. After drug therapy, the antisecretory effect was observed in 43 (72.9%) patients, 12 (20.3%) patients showed a partial response (significant reduction in growth hormone levels and IGF-1), while 4 (6.8%) patients did not show this effect. The antiproliferative effect was recorded in 39 patients and it was present in 20 patients (51.3%), while this effect was not observed in 19 patients (48.7%). Overall, a good response to medical therapy was demonstrated in 38 patients (64.4%), partial response had 18 of them (30.5%), while three patients (5.1%) did not respond to medical therapy.
Conclusion: Overall, the examined patients showed a relatively good response to the applied therapy, 30% of them showed a partial response, while resistance was observed in a small number of patients.
Keywords: acromegaly; first-generation somatostatin receptors ligands; octreotide; lanreotide

SIMS СКОР КОД ЖЕНА ПРЕКОМЕРНЕ ТЕЛЕСНЕ ТЕЖИНЕ И ГОЈАЗНИХ СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

Аутор: Љубица Димитријевић, Вања Денда
имејл: ljubica_97@hotmail.rs
Ментор: проф. др Весна Димитријевић Срећковић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: *SiMS* скор представља методу за квантификацију метаболичког синдрома. Једноставан је и клинички примењив код праћења метаболичког статуса пацијента. Синдром полицистичних јајника (ПЦОС) представља најчешћу ендокринолошку абнормалност у току репродуктивног периода жена, а гојазност се сматра једном од њених најважнијих карактеристика.
Циљ рада: Циљ овог рада био је упоређивање *siMS* скора код жена прекомерне телесне тежине и гојазних жена са ПЦОС, као и испитивање корелације *siMS* скора са инсулинском резистенцијом и другим придруженим параметрима метаболичког синдрома.
Материјал и методе: Студија обухвата 39 пацијенткиња које су подељене у две групе на основу степена гојазности: прекомерно ухрањене пацијенткиње са ИТМ<30kg/m² и гојазне пацијенткиње са ИТМ>30kg/m². Мерења су укључивала антропометријске параметре, биохемијске и ендокринолошке тестове. За процену гликорегулације и степена хиперинсулинизма рађен је стандардни двочасовни ОГТТ са 75g гликозе. ИР је одређена помоћу ХОМА-ИР. ПЦОС је дијагностификован помоћу *Rotterdam* критеријума.
Резултати: Вредност *siMS* скора у групи предгојазних износила је 2,38±0,69, док је вредност *siMS* скора у групи гојазних показивала пораст 2,97±0,71 са статистичком значајношћу (*p*=0,018) у односу на предгојазне. *siMS* скор је показао корелацију са гликемијом у 120' (*p*=0,01), инсулинемијом у 120' (*p*=0,01) и многим придруженим факторима метаболичког синдрома.
Закључак: *SiMS* скор у групи гојазних жена је статистички значајно већи од *siMS* скора у групи прекомерно ухрањених жена са ПЦОС. Корелација *siMS* скора са инсулинемијом у 120' ОГТТ и ХОМА-ИР указује да су хиперинсулинизам и инсулинска резистенција у основи метаболичког синдрома. Добијена корелација *siMS* скора са параметрима гликорегулације указује на ризик поремећаја гликорегулације код предгојазних и гојазних жена са ПЦОС у условима хиперинсулинизма и повећане инсулинске резистенције.
Кључне речи: *siMS* скор; метаболички синдром; гојазност; ПЦО синдром

SIMS SCORE IN OVERWEIGHT AND OBESE WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Author: Ljubica Dimitrijević, Vanja Denda
e-mail: ljubica_97@hotmail.rs
Mentor: Full Prof. Vesna Dimitrijević Srećković, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: SiMS score is a method for quantification of the metabolic syndrome. It is simple and clinically applicable in monitoring the metabolic status of patients. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine abnormality during a woman's reproductive period, and obesity is considered one of her most important characteristics.
Aim: The aim of this study was to compare the siMS score in overweight women and obese women with PCOS, as well as to examine the correlation of the siMS score with insulin resistance and other associated parameters of the metabolic syndrome.
Material and Methods: The study included 39 patients who were divided into two groups based on the degree of obesity: overweight patients with BMI<30kg/m² and obese patients with BMI>30kg/m². Measurements included anthropometric parameters, biochemical and endocrinological tests. To assess glycoregulation and the degree of hyperinsulinism, a standard two-hour OGTT with 75g of glucose was performed. IR was determined using HOMA-IR. PCOS was diagnosed using the Rotterdam criteria.
Results: The value of siMS score in the group of the overweight was 2.38±0.69, while the value of siMS score in the group of the obese showed an increase of 2.97±0.71 with statistical significance (p=0.018) compared to the overweight. The siMS score showed a correlation with glycemia at 120' (p=0.01), insulinemia at 120' (p=0.01), and many associated metabolic syndrome factors.
Conclusion: The SiMS score in the group of obese women is statistically significantly higher than the siMS score in the group of overweight women with PCOS. The correlation of the siMS score with insulinemia in 120' OGTT and HOMA-IR indicates that hyperinsulinism and insulin resistance are the basis of the metabolic syndrome. The obtained correlation of siMS score with glycoregulatory parameters indicates the risk of glycoregulation disorders in overweight and obese women with PCOS in conditions of hyperinsulinism and increased insulin resistance.
Keywords: siMS score; metabolic syndrome; obesity; PCO syndrome

АНАЛИЗА КАРДИОВАСКУЛАРНОГ РИЗИКА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТИПОМ 2 ДИЈАБЕТЕСА И ДИЈАБЕТЕСНОМ БОЛЕШЋУ БУБРЕГА

Аутор: Марија Ђорђевић, Емилија Ђоровић, Ана Ђорђевић
имејл: marijadjordjevic7@outlook.com
Ментор: доц. др Љиљана Лукић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Особе оболеле од дијабетеса имају 2 пута већи ризик за настанак хроничне болести бубрега, а чак 40% оболелих развије хроничну бубрежну болест током живота, што је важно, с обзиром да је хронична бубрежна болест независан фактор ризика за настанак кардиоваскуларних болести.
Циљ рада: Циљ овог рада је анализа кардиоваскуларног ризика код пацијената са типом 2 дијабетеса и дијабетесном болешћу бубрега.
Материјал и методе: У ову ретроспективну студију је укључено 109 болесника оболелих од типа 2 дијабетеса, који су лечени на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Универзитетског клиничког центра Србије. На основу увида у историје болести анализирани су социо-демографски, антропометријски, метаболички и биохемијски подаци. На основу процењеног степена гломерулске филтрације (*eGFR*), пацијенти су подељени у 2 групе: оне са неким степеном бубрежне слабости (група А, *eGFR*<90 ml/min/1,73m^2) и оне без бубрежне слабости (група Б, *eGFR*≥90 ml/min/1,73m^2). Свим пацијентима је одређен *ASCVD* (*Atherosclerotic Cardiovascular Disease*) ризик, на основу кога су пацијенти подељени у 4 групе (низак, гранични, интермедијарни и висок ризик).
Резултати: Учесталост хроничне болести бубрега у анализираној групи је износила 46,7%. Између групе А и Б није било статистички значајне разлике у просечној старости, просечном ИТМ, дужини трајања дијабетеса, дугорочној гликорегулацији *HbA1c*, липидограму, присуству хипертензије, систолном крвном притиску и пушењу. Добијена је статистички значајна разлика у вредностима дијастолног крвног притиска (А: 89,73±9,64 *vs* Б: 76,73±7,32 mmHg; *p*<0,05), као и у процени *ASCVD* ризика у групи А за гранични (8,2 *vs* 3,6%), интермедијарни (27,6 *vs* 7,6%) и висок кардиоваскуларни ризик (33,3 vs 21%) у односу на групу Б.
Закључак: С обзиром да је дијабетесна болест бубрега независан фактор ризика за настанак кардиоваскуларних болести, потребно је поред контроле класичних фактора ризика и контроле дијабетеса, пажњу посветити превенцији и адекватном лечењу хроничне бубрежне слабости, да би се спречио настанак кардиоваскуларних болести.
Кључне речи: тип 2 дијабетеса; дијабетесна болест бубрега; *ASCVD* ризик; кардиоваскуларни ризик

CARDIOVASCULAR RISK ANALYSIS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND DIABETIC KIDNEY DISEASE

Author: Marija Đorđević, Emilija Đorović, Ana Đorđević
e-mail: marijadjordjevic7@outlook.com
Mentor: Assist. Prof. Ljiljana Lukić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: People with diabetes have a 2 times higher risk of developing chronic kidney disease, and 40% of them develop chronic kidney disease during their lifetime, which is important, since chronic kidney disease is an independent risk factor for cardiovascular disease.
Aim: The aim of this study is to analyze the cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease.
Material and Methods: This retrospective study included 109 patients with type 2 diabetes who were treated at the Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia. Based on insights into medical histories, socio-demographic, anthropometric, metabolic and biochemical data were analyzed. Based on the estimated degree of glomerular filtration (eGFR), patients were divided into 2 groups: those with some degree of renal failure (group A, eGFR<90ml/min/1,73m^2) and those without renal failure (group B, eGFR≥90ml/min/1,73m^2). All patients had their ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease) risk assessed and based on that were divided into 4 groups (low, borderline, intermediate and high risk).
Results: Chronic kidney disease was present among 46.7% patients in the analyzed group. There were no statistically significant differences between groups A and B in mean age, mean BMI, duration of diabetes, long-term glucoregulation of HbA1c, lipid profile, presence of hypertension, systolic blood pressure, and smoking. A statistically significant difference was seen in diastolic blood pressure (A: 89.73±9.64 vs B: 76.73±7.32mmHg; p<0.05), as well as in the assessment of ASCVD risk, which was higher in group A for borderline (8.2 vs 3.6%), intermediate(27.6 vs 7.6%) and high cardiovascular risk (33.3 vs 21%) compared to group B.
Conclusion: Since diabetic kidney disease is an independent risk factor for cardiovascular disease, in addition to the control of classical risk factors and control of diabetes, it is necessary to pay attention to the prevention and adequate treatment of chronic renal failure, to prevent cardiovascular disease.
Keywords: type 2 diabetes; diabetic kidney disease; ASCVD risk; cardiovascular risk

УТИЦАЈ СИСТЕМСКЕ ХЕМИОТЕРАПИЈЕ ПРОТОКОЛОМ ЕТОПОЗИД-ПЛАТИНА НА ЛИПИДНИ СТАТУС КОД ПАЦИЈЕНАТА СА НЕУРОЕНДОКРИНИМ КАРЦИНОМОМ

Аутор: Марија Пејовић, Милан Московљевић
имејл: marijapejovic97@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Ивана Божић-Антић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Неуроендокрине неоплазме (НЕН) су ретка хетерогена група неоплазми са различитим степеном диферентованости и агресивности, као и могућношћу појаве у скоро свим органским системима. Агресивни НЕН се најчешће лече хемиотерапијом (ХТ) протоколом етопозид-платина (ЕП). Цитостатици могу изазвати дислипидемију која може имати директне ефекте на ток терапије, исход лечења као и дугорочне последице.
Циљ рада: Испитивање утицаја ХТ на промену липидног статуса, упоређивањем резултата пацијената са дијагностикованим НЕН градуса 3 пре и након три циклуса ХТ протоколом ЕП.
Материјал и методе: У истраживање је укључено 15 људи са дијагностикованим НЕН којима се пре и након три циклуса ХТ одређују антропометријски параметри (телесна тежина, телесна висина, индекс телесне масе (ИТМ), обим струка), биохемијске анализе (гликемија наште, *HbA1c,* азотне материје, укупни протеини, хепатограм, липидограм), туморски маркери (*CgA*, *NSE*) и различити липидни односи (укупни холестерол/*HDL*, *LDL*/*HDL*, триглицериди/*HDL*).
Резултати: Анализирањем антропометријских параметара према полу, значајне разлике су добијене код жена и то по питању телесне тежине и ИТМ. Код жена је након три циклуса системске ХТ по ЕП протоколу постојало значајно смањење телесне тежине (67,3±9,3 *vs* 65,4±10,0kg, *p*=0,03) и ИТМ (25,2±2,7 *vs* 24,4±3,2 kg/m^2, *p*=0,03), док код мушкараца није уочена ова разлика. Анализирањем липидограма према полу, једина значајна разлика је добијена у концентрацији триглицерида код жена, код којих је постојао значајан пораст триглицерида након три циклуса системске ХТ по ЕП протоколу (1,4±0,4 *vs* 1,8±0,6, *p*=0,04), код мушкараца није уочена ова разлика. Ипак пораст серумских триглицерида није утицао на одговор наших пацијената на терапију.
Закључак: У овом истаживању доказано је да код жена са НЕН градуса 3, које се подвргну системској ХТ по протоколу ЕП, долази до повећања триглицерида у серуму уз истовремени губитак телесне тежине, односно смањење ИТМ.
Кључне речи: неуроендокрини карциноми; липидни статус; етопозид-платина

THE EFFECT OF CHEMOTHERAPY DONE BY ETOPOSIDE-PLATINUM PROTOCOL ON THE LIPID STATUS OF PATIENTS WITH NEUROENDOCRINE TUMORS

Author: Marija Pejović, Milan Moskovljević
e-mail: marijapejovic97@gmail.com
Mentor: TA Ivana Božić-Antić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Neuroendocrine neoplasms (NEN) are a rare type of neoplasms with variable differentiation, aggressiveness and occurrence in almost any organ system. Aggressive NEN is mostly treated with etoposide-platinum chemotherapy. Cytostatic drugs can cause dyslipidemia which can directly impact the course of treatment, its outcome and long-term side effects.
Aim: The aim of our study is determining the effect of chemotherapy on lipid profile in patients with grade 3 NEN, analysed prior to, and after three cycles of etoposide-platinum protocol.
Material and Methods: 15 patients diagnosed with NEN were included in this study. Their anthropometric parameters (body weight, body height, body mass index (BMI), waist circumference), biochemical analysis (fasting glycemia, HbA1c, nitrogenous substances, total serum protein, hepatic profile, lipid profile), tumor markers (CgA, NSE) and different lipid relations (total cholesterol/HDL, LDL/HDL, triglycerides/HDL) were measured before and after three cycles of etoposide-platinum protocol.
Results: While analysing the anthropometric parameters, a difference was noticed in body weight and BMI in women. Their body weight (67.3±9.3 vs 65.4±10.0 kg, p=0.03) and BMI (25.2± 2.7 vs 24.4±3.2 kg/m^2, p=0.03) were decreased after three cycles of chemotherapy, while such differences were not noticed among the male patients. While analysing the lipid profile, the only significant difference was noticed in the concentration of serum triglycerides in female patients, which was increased (1.4±0.4 vs 1.8±0.6, p=0.04) after three cycles of chemotherapy, again no such occurrence was noticed in the male patients. However, the increase in serum triglycerides did not affect our patients' response to treatment.
Conclusion: In this study it was noticed that women with grade 3 NEN that were subjected to etoposide-platinum chemotherapy, had an increase in concentration of serum triglycerides in their serum as well as a decrease of their body weight, leading to decreased BMI.
Keywords: neuroendocrine carcinoma; lipid status; etoposide-platinum

КОРЕЛАЦИЈА ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ И АТЕРОГЕНИХ ФАКТОРА РИЗИКА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СПИНАЛНОМ МИШИЋНОМ АТРОФИЈОМ ТИП 3

Аутор: Милица Јеремић
имејл: jeremic.mmilica@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Марија Милетић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Спинална мишићна атрофија (СМА) представља клинички и генетски хетерогену групу неуродегенеративних обољења чији симптоми и знаци болести настају као последица дегенерације моторних неурона кичмене мождине. СМА тип 3 је најчешћи облик СМА са најбољом животном прогнозом. Тешки типови СМА тип 3 доводе до саркопеније и неравнотеже мишићно-масног ткива при чему масно ткиво премашује мишићну масу. Условљавајући поремећај метаболизма глукозе и пад осетљивости мишићног ткива на инсулин подстиче инсулинску резистенцију, хипергликемију и може довести до дијабетеса.
Циљ рада: Циљ овог истраживања је указати на корелацију атерогених фактора ризика и инсулинске резистенције код пацијената са СМА тип 3.
Материјал и методе: Код 10 пацијената Клинике за неурологију УКЦС, којима је на основу генетских и клиничких параметара постављена дијагноза СМА тип 3, су урађене биохемијске анализе, целокупан хормонски статус као и тест оралног оптерећења глукозом (енг. *Oral Glucose Tolerance Test - OGTT*) након 12-14 сати гладовања. Исте анализе су урађене и групи од 17 особа који нису имали дијагнозу СМА тип 3, шећерне болести нити дислипидемија.
Резултати: Код 10 пацијената са СМА тип 3 (6 жена и 4 мушкарца) просечне старости 38±16 година уочено је да је један пацијент (10%) имао повишен укупни холестерол и два пацијента (20%) повишену гликемију наште. У *OGTT*-у су 3 пацијента имала вредности гликемије у 120. минуту >7,8 mmol/l. *HOMA-IR* индекс (енг. *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*) у вредностима од 3,06±1,29 говори о значајној инсулинској резистенцији ових пацијената. Сви испитаници су имали *AIP*<0,11 (енг. *Atherogenic Index of Plasma*). Утврђена је корелација *HOMA-IR* и *AIP* (ρ=0,881; *p*=0,007).
Закључак: Утврђена статистички значајна повезаност *HOMA-IR* и *AIP* представља корелацију атерогеног ризика и инсулинске резистенције код пацијената са СМА тип 3. Ова корелација указује да је код болесника повећан ризик од кардиоваскуларног морбидитета и морталитета. Потребна су додатна истраживања са већим бројем узорака да би се детаљније утврдила повезаност наведених метаболичких поремећаја у популацији.
Кључне речи: спинална мишићна атрофија; инсулинска резистенција; *HOMA-IR* индекс; *AIP*; дислипидемије

CORRELATION OF INSULIN RESISTANCE AND ATHEROGENIC RISK FACTORS IN PATIENTS WITH SPINAL MUSCULAR ATROPHY TYPE 3

Author: Milica Jeremić
e-mail: jeremic.mmilica@gmail.com
Mentor: TA Marija Miletić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Spinal muscular atrophy (SMA) is a heterogeneous group of neurodegenerative diseases whose symptoms and signs of the disease occur as a consequence of degeneration of motor neurons. Severe types of SMA type 3 lead to sarcopenia and muscle-fat tissue imbalance where adipose tissue exceeds muscle mass. Disorder of glucose metabolism and a decrease in the sensitivity of muscle tissue to insulin, which encourages insulin resistance, hyperglycemia and leads to diabetes.
Aim: The aim of this study was to indicate a correlation between atherogenic risk and insulin resistance in patients with SMA type 3.
Material and Methods: Oral glucose tolerance test (OGTT) after 12-14 hours of fasting, hormonal status and biochemical analyzes were performed on 10 patients of the Clinic for Neurology UKCS, who were diagnosed with SMA type 3 on the basis of genetic and clinical parameters. The same analyzes were done in a group of 17 previously healthy people.
Results: In 10 patients with SMA type 3 (6 women, 4 men) with an average age of 38±16 years, it was observed that one patient (10%) had elevated total cholesterol and two patients (20%) elevated fasting glucose. In OGTT, 3 patients had glucose values in the 120th minute >7.8 mmol/l. The Homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) index in the values of 3.06±1.29 indicates significant insulin resistance in these patients. All patients had an Atherogenic index of plasma (AIP)<0.11. A correlation was established between HOMA-IR and AIP (ρ=0.881; p=0.007).
Conclusion: The established strong association between HOMA-IR and AIP represents a correlation between atherogenic risk and insulin resistance in these patients. This correlation indicates that patients have an increased risk of cardiovascular morbidity and mortality. Further studies, with a larger number of samples, are needed to determine in more detail the association of these metabolic disorders.
Keywords: spinal muscular atrophy; insulin resistance; HOMA-IR index; AIP; dyslipidemia

COVID-19 ИНФЕКЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ГРЕЈВСОВОМ ОРБИТОПАТИЈОМ ЛЕЧЕНИХ КОРТИКОСТЕРОИДИМА

Аутор: Милица Јовановић
имејл: jovanovicm501@gmail.com
Ментор: доц. др Биљана Недељковић Белеслин, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Пацијенти са Грејвсовом орбитопатијом, који су на кортикостероидној терапији, сматрају се изузетно вулнерабилном групом са високим ризиком за обољевање и развој тешке форме *COVID-19* инфекције.
Циљ рада: Циљ ове студије био је да се утврди учесталост и ток *COVID-19* инфекције код ендокринолошких пацијената са Грејвсовом орбитопатијом.
Материјал и методе: Пацијенти хоспитализовани на Одељењу за обољења штитасте жлезде у Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Универзитетског клиничког центра Србије у периоду од 15.3.2020. до 31.1.2021. године прегледани су од стране ендокринолога и офталмолога. Активност и тежина Грејвсове орбитопатије процењена је по препорукама Европског удружења за Грејвсову орбитопатију (*European Group on Graves Orbitopathy-EUGOGO*). Дијагноза *COVID-19* инфекције постављена је *RT-PCR* тестом из узорка назалног и фарингеалног бриса.
Резултати: Од 341 хоспитализованих пацијената праћено је 35 (10%) са дијагнозом средње тешке, активне Грејвсове орбитопатије и индикацијама за лечење кортикостероидима. *COVID-19* инфекција је дијагностикована код 8 (2,3%) од 35 пацијената, од тога 7 (87,5%) са дијагнозом Грејвсове орбитопатије и 1 (12,5%) са дијагнозом хипертензије.
Закључак: Сви пацијенти имали су лакшу клиничку слику *COVID-19* инфекције. За сада немамо објашњење, јер узимамо у обзир да је укључен мали број пацијената. Ово су уједно и први подаци везани за обољевање пацијената са Грејвсовом орбитопатијом током пандемије, јер до сада нису објављени радови о овој, клинички важној, теми на основу којих бисмо коментарисали наше налазе.
Кључне речи: Грејвсова орбитопатија; *COVID-19* инфекција; кортикостероиди

COVID-19 INFECTION IN PATIENT WITH GRAVES ORBITOPATHY TREATED WITH CORTICOSTEROIDS

Author: Milica Jovanović
e-mail: jovanovicm501@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Biljana Nedeljković Beleslin, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Intravenous corticosteroids represent the first-line treatment for the patients with moderate-to-severe Graves' Orbitopathy. Because of the immunosuppressive effect those patients are classified as group in risk for development of COVID-19 infection.
Aim: Aim of this study was to determine frequency and course of COVID-19 infection in patients with Graves' Orbitopathy.
Material and Methods: Patients hospitalized at The Department for thyroid gland diseases in The Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, The Clinical Centre of Serbia University of Belgrade were examined by endocrinologist and ophthalmologist from 15th of March 2020 until 31th of January 2021. Graves' Orbitopathy activity and degree of severity was assessed according to the recommendations of European Group on Graves Orbitopathy. COVID-19 infection diagnosis was made by RT-PCR test, which included nasal/nasopharyngeal swabs.
Results: We observed 35 (10%) patients with moderate-to-severe and active Graves' Orbitopathy diagnosis and indications for corticosteroids treatment of total 341 hospitalized patients. During the hospitalization of 35 patients, 8 (2.3%) patients were diagnosed with COVID-19, 7 (87.5%) out of 8 patients had Graves' Orbitopathy and 1 (12.5%) had hypertension.
Conclusion: All of the patients had mild clinical features of COVID-19 infection. Currently we do not have an explanation for the results taking in consideration small number of patients included in the study. At the same time, our results represent the first data about patients with Graves' Orbitopathy disease during the pandemic. We cannot discuss results of this study because there are no published papers about this important topic.
Keywords: Graves' Orbitopathy; COVID-19 infection; corticosteroids

ЛИПИДНИ СТАТУС ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ПРЕВРЕМЕНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ ОВАРИЈУМА КОЈЕ СУ НА ТЕРАПИЈИ ЕСТРОПРОГЕСТАГЕНИМА ДУЖЕ ОД ДЕСЕТ ГОДИНА

Аутор: Милица Јовановић
имејл: milicajovanovic031@gmail.com
Ментор: проф. др Светлана Вујовић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Превремена оваријумска инсуфицијенција (ПОИ) представља синдром који се одликује аменорејом/олигоменорејом са повишеним гонадотропинима и хипоестрогенијом код жена млађих од 40 година. Јавља се код 1% жена старости до 40 година и 0,1% жена до 30 година старости. Пацијенткиње са нелеченим ПОИ су у повећаном ризику од развоја кардиоваскуларних болести услед повећања концентрације укупног холестерола, *LDL* - холестерола и триглицерида и смањења концентрације *HDL*-холестерола.
Циљ рада: Упоређивање антропометријских карактеристике, липидног и хормонског статуса пацијенткиња са ПОИ пре и током најмање десет година примене хормонске супституционе терапије.
Материјал и методе: Обухваћене су 42 пацијенткиње са дијагностикованом превременом оваријумском инсуфицијенцијом, просечне старости 45,8±8,1 године, које су се лечиле на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Универзитетског клиничког центра Србије. На терапији естропрогестагенима су просечно биле 12±2,5 године. Одређиван је липидни и хормонски статус пре терапије и након најмање десет година, током терапије.
Резултати: Током студије је нађено статистички значајно повећање индекса телесне масе (пре 22,68±2,69 кг/м2 према 23,75±3,54 кг/м2, *p*=0,044). Нађен је статистички значајан пад *LDL*-холестерола (пре 3,76±0,90 ммол/Л према 3,51±0,50 ммол/Л, *p*=0,026). Није нађена статистички значајна разлика за укупни холестерол (пре 5,71±1 ммол/Л према 5,49±1,10 ммол/Л, *p*=0,947), *HDL*-холестерол (пре 1,49±0,36 ммол/Л према 1,32±0,23 ммол/Л, *p*=0,380) и триглицериде (1,13±0,46 ммол/Л према 1,20±0,49 ммол/Л, *p*=0,688). *FSH* (пре 72,73±31,66 ИЈ/Л према 38,01±17,07 ИЈ/Л, *p*=0,004) и *LH* (пре 42,09±20,02 ИЈ/Л према 12,09±7,17 ИЈ/Л, *p*<0,001) су се значајно смањили и естрадиол је значајно порастао током терапије (пре 29,90±15,79 пмол/Л према 124±62,62 пмол/Л, *p*=0,014). Није нађена статистички значајна разлика за пролактин (332,20±233,37 мИЈ/Л према 310,43±197,29 мИЈ, *p*=0,734) и тестостерон (пре 1,39±1,12 нмол/Л према 0,82±0,30 нмол/Л, *p*=0,219).
Закључак: Правовременим увођењем терапије естропрогестагенима делује се превентивно и спречава се развој хиперлипидемије која води ка кардиоваскуларним болестима.
Кључне речи: превремена оваријумска инсуфицијенција; хормонска супституциона терапија; естропрогестагени; липиди; кардиоваскуларне болести

LIPID STATUS IN PATIENTS WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY ON ESTROPROGESTAGEN THERAPY LONGER THAN TEN YEARS

Author: Milica Jovanović
e-mail: milicajovanovic031@gmail.com
Mentor: Full Prof. Svetlana Vujović, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Premature ovarian failure (POF) is the syndrome characterized by amenorrhea/oligomenorrhea with high gonadotropins and hypoestrogenia in women younger than 40 years. Prevalence is 1% in women younger than 40 years and 0.1% in women younger than 30 years. Patients with untreated POF are in the higher risk of developing cardiovascular disease, due to increase of total cholesterol, LDL and triglycerides, and decrease of HDL.
Aim: To study effects of estroprogestagen on anthropometric characteristics, lipid and hormone status in POF patients after longer than ten years of therapy
Material and Methods: Study includes 42 patients with POF, aged 45.8±8.1 years, treated on Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia. Average estroprogestagen therapy duration was 12±2.5 years. Lipid and hormone status before and during therapy were analyzed.
Results: During the study BMI has increased (22.68±2.69 kg/m^2 vs. 23.75±3.54 kg/m^2, p=0.044). Total cholesterol (5.71±1 mmol/L vs. 5.49±1.10 mmol/L, p=0.947), HDL (1.49±0.36 mmol/L vs. 1.32±0.23 mmol/L, p=0.380) and triglycerides (1.13±0.46 mmol/L vs. 1.20±0.49 mmol/L, p=0.688) levels haven't changed, while LDL has decreased significantly (3.76±0.90 mmol/L vs. 3.51±0.50 mmol/L, p=0.026). FSH (72.73±31.66 IU/L vs. 38.01±17.07 IU/L, p=0.004) and LH (42.09±20.02 IU/L vs. 12.09±7.17 IU/L, p<0.001) have decreased significantly and estradiol has increased significantly (29.90±15.79 pmol/L vs. 124±62.62 pmol/L, p=0.014) while prolactin (332.20±233.37 mIU/L vs. 310.43±197.29 mIU, p=0.734) and testosterone (1.39±1.12 nmol/L vs. 0.82±0.30 nmol/L, p=0.219) were not changed.
Conclusion: Timely estroprogestagen therapy prevents the development of hyperlipidemia that leads to cardiovascular diseases.
Keywords: premature ovarian failure; hormone replacement therapy; estroprogestagen; lipids; cardiovascular diseases

КЛИНИЧКЕ И ХОРМОНСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БИЛАТЕРАЛНИХ АДРЕНАЛНИХ ИНЦИДЕНТАЛОМА

Аутор: Наташа Росић, Кристина Саравиновска
имејл: natasa_rosic@live.com
Ментор: доц. др Миомира Ивовић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Инциденталом надбубрежне жлијезде је асимптоматска надбубрежна маса, дијаметра >1цм, откривена случајно неком од метода визуализације, која је спроведена због симптома који нису у вези са хормонском секрецијом надбубрега. Билатерални адренални инциденталоми (АИ) чине до 15% свих АИ.
Циљ рада: Испитивање клиничких и хормонских карактеристика пацијената са обостраним АИ.
Материјал и методе: Ова опсервациона студија пресјека обухватила је 864 консекутивних пацијената. Након искључивања пацијената са хиперфункцијом надбубрежне жлијезде, малигним туморима и цистама надбубрега, метастазама и унилатералним АИ, група испитаника се састојала од 164 пацијената: 106 жена и 58 мушкараца.
Резултати: Просјечна старост испитаника била је 59,8±8,0 година. Просјечан индекс тјелесне масе (ИТМ) испитаника износио је 28,2±5,7 кг/м^2. Код 68,9% испитаника дијагностикована је хипертензија а код 30,5% њих шећерна болест. Просјечна величина тумора била је 32,4±12,9 мм. На основу вриједности кортизола након дексаметазонског супресионог теста (1мг ДСТ), код 32,5% пацијената АИ су идентификовани као нефункцијски (НАИ), код 47,1% пацијената установљена је могућа аутономна секреција кортизола (МАСК) а код 20,4% њих постојала је аутономна секреција кортизола (АСК). Постојала је статистички сигнификантна позитивна повезаност између нивоа кортизола након 1мг ДСТ и величине тумора (r=0,320, p<0,001). У униваријантном моделу логистичке регресије показало се да су величина тумора (p=0,012) и поноћни кортизол (p=0,028) статистички значајни предиктори нивоа кортизола након 1мг ДСТ.
Закључак: Типичан пацијент са билатералним АИ је жена у 6. или 7. деценији живота, која је у менопаузи и најчешће је гојазна. Билатерални АИ најчешће испољавају суптилну секрецију кортизола, која је вјероватнија што је величина тумора већа. Секреција кортизола повезана је са повећаном учесталошћу хипертензије код ових пацијената, као и са повећаним ризиком за развој шећерне болести.
Кључне речи: билатерални адренални инциденталом; нефункцијски адренални инциденталом; (могућа) аутономна секреција кортизола; аутономна секреција кортизола

CLINICAL AND HORMONAL CHARACTERISTICS OF BILATERAL ADRENAL INCIDENTALOMAS

Author: Nataša Rosić, Kristina Saravinovska
e-mail: natasa_rosic@live.com
Mentor: Assist. Prof. Miomira Ivović, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Adrenal incidentaloma (AI) is an asymptomatic adrenal mass, diameter >1cm, discovered accidentally by one of the visualization methods, which was performed due to symptoms not related to adrenal hormone secretion. Bilateral AI make up to 15% of all AI.
Aim: Examination of clinical and hormonal characteristics of patients with bilateral AI.
Material and Methods: This observational cross-sectional study included 864 consecutive patients. After excluding patients with adrenal hyperfunction, malignant adrenal tumors, adrenal cysts, metastasis, and unilateral AI, the study group consisted of 164 patients: 106 women and 58 men.
Results: The average patients age was 59.8±8.0 years. The average body mass index (BMI) of patients was 28.2±5.7 kg /m^2. Hypertension was diagnosed in 68.9% and diabetes was diagnosed in 30.5% of patients. The average tumor size was 32.4±12.9 mm. Based on cortisol values after 1 mg dexamethasone suppression test (DST), in 32.5% of patients the AI was identified as nonfunctioning (NAI), in 47.1% of patients a possible autonomous cortisol secretion ((P)ACS) was detected and in 20.4% of them there was autonomous cortisol secretion (ACS). There was a statistically significant positive correlation between cortisol levels after 1 mg DST and tumor size (r=0.320, p<0.001). In a univariate logistic regression model, tumor size (p=0.012) and midnight cortisol (p=0.028) were shown to be significant predictors of 1 mg DST cortisol levels.
Conclusion: A typical patient with bilateral AI is a woman in the 6th or 7th decade of life, who is in menopause and is most often obese. Bilateral AI most often exhibit subtle cortisol secretion, this is more probable as the tumor is larger. Cortisol secretion is associated with an increased incidence of hypertension in these patients as well as an increased risk of developing diabetes.
Keywords: bilateral adrenal incidentaloma; nonfunctional adrenal incidentaloma; (possible) autonomous cortisol secretion; autonomous cortisol secretion

ПРОЦЕНА КАРДИОВАСКУЛАРНОГ РИЗИКА КОД БОЛЕСНИКА СА ТИПОМ 2 ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Невена Мутавџић, Сара Милојевић, Нина Ратковић
имејл: mutavdzic.yolo13@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Марија Мићешић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Резултати бројних епидемиолошких и клиничких студија су указали на значајну повезаност типа 2 дијабетеса (Т2Д) са повећаним кардиоваскуларним (КВ) морбидитетом и морталитетом.
Циљ рада: Одређивање учесталости КВ ризика у болесника са Т2Д.
Материјал и методе: Овом ретроспективном студијом пресека је обухваћено 70 болесника са Т2Д, без претходног КВ догађаја, код којих су анализирани демографски и антропометријски подаци (показатељ укупне гојазности - ИТМ), присуство микроваскуларних компликација, гликозилирани хемоглобин (ХбА1ц), липидни профил (укупни холестерол (х), ХДЛ-х, ЛДЛ-х, триглицериди), учесталост хипертензије (ХТА), вредности систолног и дијастолног крвног притиска, навике пушења. Свим испитаницима је одређиван АСЦВД скор у циљу процене КВ ризика.
Резултати: Просечна старосна доб испитаника (59,0+/-12,0 година) са просечним трајањем Т2Д 11,0+/-7,0година и незадовољавајућом метаболичком контролом болести, ХбА1ц 9,05+/-2,06%. Присуство хипертензије је регистровано у 85% наших испитаника, са просечним задовољавајућим вредностима систолног (128,04+/-18,0ммХг) и дијастолног крвног притиска (78,0+/-8,0ммХг). Применом АСЦВД скора, 6% наших испитаника има низак КВ ризик, 9% гранични, док је уочен повишен КВ ризик у 85% наших болесника са Т2Д (51% средњи, а 34% високи КВ ризик). Применом бинарне логистичке регресионе анализе, ниво ХДЛ-х и ЛДЛ-х, вредности систолног и дијастолног крвног притиска и присуство нефропатије су се издвојили као јасни предиктори испољавања АСЦВД, и то са процентом предикције од 78.9% .
Закључак: Присуство ХТА, нефропатије, повишеног нивоа ЛДЛ-х уз снижен ХДЛ-х остварује важну улогу у повећању КВ ризика у болесника са Т2Д. Стога је неопходна једноставна стратификација КВ ризика, а у циљу правовремене превенције и индивидуализације терапије КВ фактора ризика.
Кључне речи: кардиоваскуларни ризик; тип 2 дијабетеса; АСЦВД скор

CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Author: Nevena Mutavdžić, Sara Milojević, Nina Ratković
e-mail: mutavdzic.yolo13@gmail.com
Mentor: TA Marija Maćešić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Results from numerous epidemiological and clinical studies suggest that there is a significant relationship between type 2 diabetes (T2D) and increased cardiovascular (CV) morbidity and mortality.
Aim: Determining the frequency of cardiovascular risk in patients with T2D.
Material and Methods: In this retrospective cohort study we included 70 patients with T2Dand with no previous CV event, in which we analyzed demographic and anthropometric data (parameter of total obesity-BMI), presence of microvascular complications, glycosylated hemoglobin (HbA1c), lipid profile (total cholesterol (c), HDL-h, LDL-h, triglycerides), prevalence of hypertension, systolic and diastolic blood pressure value, smoking habits. All patients were assigned an ASCVD score in order to assess the CV risk.
Results: Average age of our patients with long term T2D (11.0+/-7.0 years) and unsatisfactory metabolic control of the disease (HbA1c: 9.05+/-2.06%), was 59+/-12.0 years. Prevalence of hypertension was registered in 85% of our patients, with average satisfactory systolic (128.04+/-18.0 mmHg) and diastolic (78.0+/-8.0 mmHg) blood pressure value. Using ASCVD score we estimated that 6% of our patients have low CV risk, 9% of them have borderline risk, while we noticed increased risk in 85% of our patients (51% are intermediate and 34% of them have high CV risk). Applying binary logistic regression analysis, the levels of HDL-c and LDL-c, systolic and diastolic blood pressure value, presence of nephropathy, were identified as clear predictors of manifesting ASCVD, with the prediction percentage of 78.9%.
Conclusion: The presence of hypertension, nephropathy, increased levels of LDL-c with decreased HDL-c, achieve an important role in increasing CV risk in patient with T2D. Therefore, simple stratification of CV risk is necessary aiming to timely prevent and individualize the therapy of CV risk factors.
Keywords: cardiovascular risk; type 2 diabetes; ASCVD score

ИНДИКАЦИЈЕ ЗА ОПЕРАЦИЈУ ПРОЛАКТИНОМА: АНАЛИЗА КЛИНИЧКИХ, РАДИОЛОШКИХ И БИОЛОШКИХ КАРАКТЕРИСТИКА

Аутор: Невена Радић, Сара Радовић, Кристина Симатовић
имејл: nevenaradic2009@hotmail.com
Ментор: доц. др Драгана Миљић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Пролактиноми су најчешћи функцијски тумори хипофизе (око 50%). Пацијенти са пролактиномима имају симптоме хиперпролактинемије, која се код жена испољава као аменореја, галактореја и главобоља, док су код мушкараца најважнији симптоми сексуална дисфункција (смањени либидо, импотенција) и гинекомастија. Пошто ће велики процент пацијената одговорити адекватно на медикаментну терпаију, серије оперисаних пролактинома су ретке и мале.
Циљ рада: Циљ овог рада је да анализира клиничке карактеристике серије болесника са оперисаним пролактиномима, радиолошке и биолошке карактеристике ових тумора, као и разлоге за њихово оперативно лечење.
Материјал и методе: У јануару 2021. године спроведена је студија пресека на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Универзитетског клиничког центра Србије у Београду на одељењу за Неуроендокринологију. Анализиране су електронске историје болести и патохистолошки налази 14 пацијената (9 мушкараца, 5 жена) са дијагнозом пролактинома који су оперисани у периоду од 2018. до 2021. године.
Резултати: Код највећег броја пацијената (35,7%) пролактиноми су се манифестовали интензивним главобољама, док је 21,4% пацијената имало различите неурофталмолошке испаде услед компресије на оптичку хијазму. Код 21,4% пацијената узрок операције је била резистенција на допаминске агонисте, код 28,6% пацијената узрок је била туморска инвазија, док је код 21,4% пацијената узрок операције била апоплексија. Код 71,43% пацијената радиолошки је била присутна инвазија тумора. Просечна вредност *Ki-67* износила је 4,41%, док је код чак 50% пацијената *Ki-67* износио 3% и више.
Закључак: Главни узроци за оперативно лечење пролактинома су инвазија, апоплексија и резистенција на допаминске агонисте. Утврђено је да чак 50% ових тумора има *Ki-67* 3% или више, што указује на њихову агресивност и захтева интензивније праћење и клиничка испитивања.
Кључне речи: пролактином; инвазија; *Ki-67*; апоплексија

INDICATION FOR PROLACTINOMA SURGERY: ANALYSIS OF CLINICAL, RADIOLOGICAL AND BIOLOGICAL CHARACTERISTICS

Author: Nevena Radić, Sara Radović, Kristina Simatović
e-mail: nevenaradic2009@hotmail.com
Mentor: Assist. Prof. Dragana Miljić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Prolactinomas are the most common functional pituitary tumors (about 50%). Patients with prolactinomas have symptoms of hyperprolactinaemia, which manifests itself in women as amenorrhea, galactorrhea and headache, while in men the most important symptoms are sexual dysfunction (decreased libido, impotence) and gynecomastia. Since a large percentage of patients will respond adequately to drug therapy, the series of operated prolactinomas are rare and small.
Aim: The aim of this study is to analyze the clinical characteristics of a series of patients with operated prolactinomas, radiological and biological characteristics of these tumors, as well as the reasons for their surgical treatment.
Material and Methods: In January 2021, a cross-sectional study was conducted at the Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases of the Clinical Centre of Serbia in Belgrade at the Department of Neuroendocrinology. Electronic medical histories and pathohistological findings of 14 patients (9 men, 5 women) with a diagnosis of prolactinomas who were operated on from 2018 to 2021 were analyzed.
Results: In the largest number of patients (35.7%), prolactinomas were manifested by intense headaches, while 21.4% of patients had various neuroophthalmic outbursts due to compression on the optic chiasm. In 21.4% of patients, the cause of surgery was resistance to dopamine agonists, in 28.6% of patients the cause was tumor invasion, while in 21.4% of patients the cause of surgery was apoplexy. Tumor invasion was radiologically present in 71.43% of patients. The average value of Ki-67 was 4.41%, while in as many as 50% of patients Ki-67 was 3% and more.
Conclusion: The main causes for surgical treatment of prolactinomas are invasion, apoplexy and resistance to dopamine agonists. It has been determined that as many as 50% of these tumors have a Ki-67 of 3% or more, which indicates their aggressiveness and requires more intensive monitoring and clinical trials.
Keywords: prolactinoma; invasion; Ki-67; apoplexy

ЛИПИДНИ СТАТУС ТРАНСРОДНИХ ОСОБА КОЈЕ СУ НА ХОРМОНСКОЈ ТЕРАПИЈИ ШЕСТ МЕСЕЦИ

Аутор: Нина Јовановић
имејл: nina.legolas@gmail.com
Ментор: проф. др Светлана Вујовић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Термин „трансродан“ односи се на особе чији се родни идентитет и/или сексуално изражавање разликује од пола приписаног на рођењу. Транссексуализам се може дијагностиковати у свим узрастима, а први знаци се испољавају још у најранијем детињству. Овакво стање се данас лечи применом хормонске и хируршке терапије у циљу усаглашавања са полом коме особа психички припада.
Циљ рада: Утврдити ефекат терапије тестостероном на антропоморфне и метаболичке карактеристике, у трансродних мушкараца.
Материјал и методе: Студијом је обухваћен 31 трансмушкарац са дијагностикованим поремећајем родног идентитета. Терапија тестостероном започета је у просеку са 26,03±5,21 година старости, а ефекте смо пратили у наредних 6 месеци. Пацијенти су лечени на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Универзитетског клиничког центра Србије. Одређиван је липидни и хормонски статус пре и током терапије.
Резултати: Индекс телесне масе се значајно повећао. Нађен је значајан пад *HDLa* (1,70±0,41ммол/л и 1,41±0,37ммол/л, *p*<0,005), *Lp*(a) (0,52±1,40ммол/л на 0,14±0,23ммол/л, *p*<0,05) и *ApoA1* (1,57±0,25г/л то 1,34±0,23г/л, *p*<0,005). До значајних промена осталих липидних параметара није дошло. Током шест месеци терапије тестостероном ФСХ, ЛХ и естрадиол су значајно смањени. Концентрација тестостерона је сигнификантно порасла (2,54±4,07 на 42,28±22,27, *p*<0,00005). Нађен је пораст броја еритроцита и концентрације хемоглобина.
Закључак: Уз правилну примену и дозирање, хормонска терапије не доводи до патолошке алтерације липидног статуса.
Кључне речи: трансродност; хормонска терапија; липидни статус; тестостерон

LIPID STATUS IN TRANSGENDER PATIENTS RECEIVING HORMONE AFFIRMING THERAPY FOR 6 MONTHS

Author: Nina Jovanović
e-mail: nina.legolas@gmail.com
Mentor: Full Prof. Svetlana Vujović, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: The term “transgender” refers to a person whose sex assigned at birth does not match their gender identity. Transsexualism can be diagnosed in all ages, although first signs can be seen in early childhood. This condition is treated with cross-sex hormone therapy (CSHT) and surgical reconstructions with the goal of matching the physical sex with the one that the person identifies with.
Aim: To study effects of cross-sec hormone therapy with testosterone on anthropometric characteristics, lipid and hormone status in female to male (FtM) transgenders.
Material and Methods: Study includes 31 FtM patients with gender identity disorder. Beginning of CSHT was at age 26.03±5.21, and the effects were followed for the next 6 months. Patients were treated on Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Univeristy Clinical Centre of Serbia. Lipid and hormone status before and during therapy were analyzed.
Results: BMI has increased significantly. Mean levels of HDL (1.70±0.41mmol/l and 1.41±0.37mmol/l, p<0.005), Lp(a) (0.52±1.40mmol/l to 0.14±0.23mmol/l, p<0.05) and ApoA1 (1.57±0.25g/l to 1.34±0.23g/l, p<0.005) were decreased significantly. There were no changes in other lipid levels. During six months of testosterone therapy levels of FSH, LH and estradiol showed a significant decrease, while testosterone has increased significantly (2.54±4.07 to 42.28±22.27, p<0.00005). We found higher values of RBC and hemoglobin.
Conclusion: CSHT do not lead to pathological alteration of lipid profile if dosed properly.
Keywords: transsexualism; hormone therapy; lipid status; testosterone

СКРИНИНГ ЗА НЕАЛКОХОЛНУ МАСНУ ЈЕТРУ КОД БОЛЕСНИКА СА ТИПОМ 2 ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Нина Ратковић, Етир Цхалаби
имејл: nratkovic7@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Марија Мићешић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Неалкохолна масна јетра (*Non-alcoholic fatty liver disease*- НАФЛД) представља најчешћу хроничну болест јетре у одраслој популацији. Јавља се чешће код особа са типом 2 дијабетеса (Т2Д) и повезана је са већом инциденцом кардиоваскуларних (КВ) догађаја.
Циљ рада: Одређивање учесталости неалкохолне масне јетре у болесника са Т2Д.
Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 73 болесника са Т2Д, код којих су одређивани неинвазивни биомаркери стеатозе и фиброзе јетре, ХСИ (хепатиц стеатосис индец), НАФЛД индекс фиброзе (НАФЛД фибросис индец). Евалуиране су вредности гликозилираног хемоглобина (ХбА1ц), учесталост микро (нефропатија, ретинопатија, полинеуропатија) и макроваскуларних (коронарна, цереброваскуларна, периферна васкуларна болест) компликација дијабетеса, показатељ укупне гојазности (индекс телесне масе - ИТМ) на основу стандардне формуле.
Резултати: Просечна старосна доб испитаника са дугогодишњим трајањем Т2Д (12.93±7.51 година) је била 61.3±11.12 година. ХбА1ц, параметар гликорегулације је био незадовољавајући 9,05+/-2,06%. Просечан ИТМ је био у домену гојазности (30,50+/-5,10 кг/м2). Стеатоза јетре је дијагностикована у 86.3% наших испитаника, док је висок ризик за фиброзу јетре уочен код 6.85% испитаника. Микроваскуларне компликације су биле присутне у 82.19%, док су макроваскуларне компликације регистроване у 41.1% испитаника. Уочена је значајна корелација између присуства микро и макроваскуларних компликација дијабетеса и ХСИ (p=0,031, p=0,041, респективно), док је индекс фиброзе јетре корелирао само са присуством макроваскуларних компликација дијабетеса (p=0,040).
Закључак: Уочена позитивна корелација НАФЛД и компликација дијабетеса, а чији је заједнички именилац инсулинска резистенција и гојазност, у условима незадовољавајуће метаболичке контроле, остварује важну улогу на повећање кардиоваскуларног морталитета у болесника са Т2Д.
Кључне речи: стеатоза јетре; тип 2 дијабетеса; кардиоваскуларни ризик

SCREENING FOR NONALCOHOLIC FATTY LIVER IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Author: Nina Ratković, Etir Chalabi
e-mail: nratkovic7@gmail.com
Mentor: TA Marija Maćešić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disease, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common chronic liver disease in the adult population. It occurs more frequently in people with type 2 diabetes (T2D) and is associated with a higher incidence of cardiovascular (CV) events.
Aim: The aim was to determine the frequency of non-alcoholic fatty liver in patients with T2D.
Material and Methods: The study included 73 patients with T2D, in whom non-invasive biomarkers of steatosis and liver fibrosis, HSI (Hepatic Steatosis Index), NAFLD fibrosis index (NAFLD fibrosis index) were determined. Levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c), frequency of micro (nephropathy, retinopathy, polyneuropathy) and macrovascular (coronary, cerebrovascular, peripheral vascular disease) complications of diabetes, indicator of total obesity (body mass index - standard BMI) were evaluated.
Results: The mean age of subjects with long-term T2D duration (12.93±7.51 years) was 61.3±11.12 years. HbA1c levels was 9.05+/-2.06%, indicating unsatisfactory metabolic control of T2Dd the average BMI was in the domain of obesity (30.50+/-5.10 kg/m^2). Hepatic steatosis was diagnosed in 86.3% of our patients, while a high risk for liver fibrosis was observed in 6.85% of subjects. Microvascular complications were present in 82.19%, while macrovascular complications were registered in 41.1% of subjects. A significant correlation between the presence of micro and macrovascular complications of diabetes and HSI (p=0.031, p=0.041, respectively) was observed, while the index of liver fibrosis correlated only with the presence of macrovascular complications of diabetes (p=0.040).
Conclusion: The observed positive correlation between NAFLD and complications of diabetes, whose common denominator is insulin resistance and obesity, in conditions of unsatisfactory metabolic control, plays an important role in increasing cv mortality in patients with T2D.
Keywords: hepatic steatosis; type 2 diabetes; cardiovascular risk

АНАЛИЗА МОТИВИСАНОСТИ ЗА СПРОВОЂЕЊЕ МЕРА ПРЕВЕНЦИЈЕ ТИПА 2 ДИЈАБЕТЕСА: ПОРЕЂЕЊЕ ОСОБА СА РАЗЛИЧИТИМ КАТЕГОРИЈАМА РИЗИКА ЗА ИСПОЉАВАЊЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Панто Окука, Марко Николић
имејл: doktorokuka@gmail.com
Ментор: проф. др Александра Јотић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Предијабетес је реверзбилно метаболичко стање које карактерише ниво гликемије изнад физиолошког, али испод прага за дијагнозу диабетеса. Предијабетес је и стање повишеног ризика за тип 2 дијабетеса (Т2Д) и кардиоваскуларне болести (КВБ) које се успешно коригује изменом животног стила и/или применом метформина.
Циљ рада: Циљ рада је анализа мотивисаности за спровођење мера превенције у особа са различитим категоријама ризика за испољавање Т2Д.
Материјал и методе: Студија пресека спроведена је током децембра 2020. и јануара 2021. године на простом, случајном узорку од 150 особа старијих од 17 година, без претходног поремећаја гликорегулације. На основу *FIND RISK* упитника испитаници су стратификовани у групу ниског, умереног, високог ризика за развој Т2Д. Анкету о перцепцији ризика за испољавање Т2Д и мотивисаности за измену животног стила попуњавале су особе које се налазе у умереном и високом ризику.
Резултати: У ниском ризику било је 44,1%, у умереном 26,9% и 29,0% испитаника у високом ризику за развој Т2Д. Просечна старосна доб испитаника је 50,57±12,85 година. Особе које су у високом ризику за Т2Д су статистички значајно старије, са већим обим струка и индексом телесне масе, чешће узимају лекове за хипертензију, уз већу учесталост Т2Д у породици (p<0,05). Особе у умереном и високом ризику биле су подједнако мотивисане за корекцију исхране (p>0,05). Особе у умереном ризику биле су значајно више мотивисане да повећају своју физичку активност (p<0,05). Није било разлике у мотивисаности за узимање лека за предијабетес између испитаника у умереном и високом ризику за Т2Д (p>0,05).
Закључак: Испитаници умереног и високог ризика за развој Т2Д исказују мотивисаност да промене своје навике у исхрани, док су испитаници умереног ризика били спремни и да повећају физичку активност. Без обзира на спознају нивоа ризика, у особа у умереном и повишеном ризику за Т2Д није уочена значајна мотивисаност за узимање лека за предијабетес.
Кључне речи: предијабетес; превенција Т2Д; мотивација; увид у ризик

MOTIVATION ANALYSIS FOR THE IMPLEMENTATION OF TYPE 2 DIABETES PREVENTION MEASURES: COMPARISION OF PERSONS WITH DIFFERENT RISK CATEGORIES FOR THE MANIFESTATION OF THE DISEASE

Author: Panto Okuka, Marko Nikolić
e-mail: doktorokuka@gmail.com
Mentor: Full Prof. Aleksandra Jotić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Prediabetes is reversible metabolic condition characterized by glycemic levels above physiological, but still below threshold for diagnosis of diabetes. It involves a state of increased risk for the development of type 2 diabetes (T2D) and cardiovascular disease (CVD). This condition can be successfully treated by appropriate lifestyle interventions and / or metformin.
Aim: This study aims to evaluate the motivation for the implementation of prevention measures in people at different levels of risk for developing T2D.
Material and Methods: Research was conducted as a cross-sectional study during December 2020 and January 2021 on a simple, random sample of 150 healthy individuals without prevous glycoregulation disorder. Based on the FIND RISK questionnaire, subjects were stratified into group of low, moderate and high risk for developing T2D. The survey on the perception of risk for manifestation of T2D and motivation for lifestyle change was filled out by people who were at moderate and high risk.
Results: 44.1% of patients were at low, 26.9% were at moderate and 29.0% of respondents were at high risk for developing T2D. People at high risk were significantly older, with higher waist circumference and body mass index, took medication for hypertension more frequently and had higher incidence of diabetes in family (p<0.05). People at moderate and high risk are equally motivated for dietary corrections (p>0.05). People at moderate risk are more motivated to increase their physical activity (p<0.05). There was no difference in motivation for taking drugs for prediabetes between subjects at moderate and high risk (p>0.05).
Conclusion: Subjects in moderate and high-risk for development of T2D are higly motivated for dietary changes, while moderate risk examinees are also willing to increase physical activity. There was no significant motivation for taking medication for prediabetes.
Keywords: prediabetes; prevention of T2D; motivation; risk insight

АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ АУТОИМУНСКЕ ТИРЕОИДНЕ ДИСФУНКЦИЈЕ У НОВООТКРИВЕНОМ ТИПУ 1 ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Радивоје Ружић
имејл: rruzic21@gmail.com
Ментор: доц. др Љиљана Лукић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Настанак типа 1 дијабетеса (Т1Д) се везује за продукцију карактеристичних аутоантитела (ат) која су специфична за декарбоскилазу глутаминске киселине (anti-*GAD* ат).Особе оболеле од Т1Д имају већи ризик од појаве других аутоимунских обољења међу којима је најчешћа аутоимунска тиреоидна дисфункција са стопом јављања од 15%-30%.
Циљ рада: Анализа учесталости аутоимунске тиреоидне дисфункције у ново-откривеном Т1Д.
Материјал и методе: Рађена је ретроспективна студија 63 особа са ново-откривеним Т1Д хоспитално лечених на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма УКЦС. Подаци су добијени на основу увида у историју болести,као битан податак узета је и позитивна породична анамнеза за постојање дијабетеса и тиреоидне дисфункције. Ново-откривени Т1Д је дефинисан налазом позитивних anti-*GAD* ат и Т1Д дијагностикован пре највише 12 месеци. Аутоимунска тиреоидна дисфункција дефинисана је налазом позитивних анти ТПО ат і анти ТГ ат. Испитивање односа између варијабли вршено је дескриптивним методама, подаци су приказани као средња вредност±стандардна девијација и учесталости (%). Статистичка значајност регистрована је при вредностима $p<0,05$. За статистичке анализе коришћен је програм *SPSS 22.0*.
Резултати: Учесталост аутоимунске тиреоидне дисфункције у испитиваној групи са ново-откривеним Т1Д износила је 34%. Пронађена је већа учесталост аутоимунске тиреоидне дисфункције у мушкараца са ново-откривеним Т1Д (А: 46,9% *vs* 25,8% Б: 53,1% *vs* 74,2%; $p<0,05$). Позитивна породична анамнеза за дијабетес и болести тироидеје,показана је у групи са Т1Д и аутоимунском тиреоидном дисфункцијом (А: 45,5% *vs* Б: 21,7% $p<0,05$; А: 56,2% *vs* Б: 18,6% $p<0,05$, респективно).
Закључак: У нашем истраживању примећена је релативно висока учесталост аутоимунске тиреоидне дисфункције код испитаника са ново-откривеним Т1Д. Присуство позитивне породичне анамнезе за дијабетес и болести штитне жлезде у сродника код испитиваних пацијената указује на потенцијалну генетичку компоненту у патогенези ових аутоимунских болести.
Кључне речи: аутоимунска тиреоидна дисфункција; тип 1 дијабетеса; аутоантитела

FREQUENCY ANALYSIS OF AUTOIMMUNE THYROID DYSFUNCTION IN RECENT ONSET TYPE 1 DIABETES

Author: Radivoje Ružić
e-mail: rruzic21@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Ljiljana Lukić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: The onset of type 1 diabetes (T1D) is associated with the production of characteristic autoantibodies (Ab) that are specific for glutamic acid decarboxylase (anti-GAD Ab). Patients with T1D are in higher risk for developing other autoimmune diseases. The most common is autoimmune thyroid dysfunction with an incidence rate of 15%-30%.
Aim: Frequency analysis of autoimmune thyroid dysfunction in recent onset T1D.
Material and Methods: In this retrospective study we included 63 patients with recent onset T1D who were hospitalized in Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disease, Clinical Centre of Serbia. The data were obtained on the basis of insight into the history of the disease, and positive family history for diabetes and thyroid disease was taken as important data. Recent onset T1D is defined by the finding of positive anti-GAD Ab and T1D diagnosed within 12 months. Autoimmune thyroid dysfunction is defined by the finding of positive anti TPO and anti TG Ab. Relationship between variables was performed by descriptive methods, data are presented as mean±standard deviation and frequency. Statistical significance was registered at values $p<0.05$. The SPSS 22.0 was used for statistical analyzes.
Results: The incidence of autoimmune thyroid dysfunction in the study group of individuals with recent onset T1D was 34%. A higher incidence of autoimmune thyroid dysfunction was found in men with recent onset T1D (A: 46.9% vs 25.8% B: 53.1% vs 74.2%; $p<0.05$). A positive family history of diabetes and thyroid diseases was shown significant in group with T1D and autoimmune thyroid dysfunction (A: 45.5% vs B: 21.7% $p<0.05$; A: 56.2% vs B: 18.6% $p<0.05$).
Conclusion: We have found significant prevalence of autoimmune thyroid dysfunction in patients with recent onset T1D.The presence of positive family history for diabetes and thyroid diseases in recent onset T1D indicates a potential genetic component in the pathogenesis of these autoimmune diseases.
Keywords: thyroid dysfunction; type 1 diabetes; autoantibodies

УВОЂЕЊЕ ИНСУЛИНСКЕ ТЕРАПИЈЕ КОД T2DM — ПОВЕЗАНОСТ КЛИНИЧКЕ ИНЕРЦИЈЕ И РАЗВОЈА КАСНИХ КОМПЛИКАЦИЈА

Аутор: Софија Јовановић, Адриана Јоксимовић
имејл: jovanovicdsofija@gmail.com
Ментор: проф. др Катарина Лалић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Диабетес мелитус представља групу хроничних, метаболичких поремећаја одликованих хипергликемијом. Тип 2 дијабетес мелитуса (Т2ДМ) је најчешће дијагностикован тип дијабетеса. Т2ДМ карактеришу акутне, метаболичке компликације и хроничне (касне, васкуларне), које се деле на микроваскуларне и макроваскуларне. Парадигма у лечењу Т2ДМ није мењана већ деценијама: иницијално промена хигијенско-дијететског режима и монотерапија метформином, затим орални антихипергликемици (ОАХ). На крају је ипак значајном броју оболелих потребна примена инсулина, самостално или у комбинацији са ОАХ. Клиничка инерција се дефинише као неуспех од стране клиничара да иницирају нови вид терапије, у конкретном случају дијабетеса односи се на кашњење са увођењем инсулина у терапију.
Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита учесталост касних компликација Т2ДМ и утврди њена повезаност са почетком терапије инсулином.
Материјал и методе: У студију је био укључен 61 пацијент са Т2ДМ на Клиници за ендокринологију, КЦС. На при-јему су узети анамнестички подаци о садашњој болести (дужина трајања дијабетеса, тре-нутна фармаколошка терапија ОАХ, промене у телесној тежини пре хоспитализације), с освртом на микроангиопатске и макроангиопатске компликације Т2ДМ. Из узорака крви мерени су: липопротеин велике густине (енг. *High density lipoprotein, HDL*), липопротеин мале густине (енг. *Low density lipoprotein, LDL*), триглицериди (енг. *Triglycerides, Tg*), укупан холестерол и гликозилирани хемоглобин (*HbA1c*). Подаци су били обрађени у *IBM SPSS Statistics 22.0* софтверском пакету
Резултати: Резултати наше студије показали су да се у пацијената са Т2ДМ инсулин у терапију уводи касно, после више од 11 година трајања болести и када су већ развијене касне компликације дијабетеса у високом проценту (69,3%). Од микроваскуларних компликација најчешћа је била неуропатија, код 55,2% болесника, док је од макроваскуларних водећа по учесталости била болест коронарних артерија (енг. *Cardiovascular disease, CVD*) у 21,3 % болесника. Испитаници са микроваскуларним компликацијама су добијали значајно веће дозе инсулина.
Закључак: Упркос лошој гликорегулацији, инсулин се у терапију Т2ДМ болесника уводи касно.
Кључне речи: Т2ДМ; клиничка инерција; комбинована терапија; микроваскуларне компликације; макроваскуларне компликације

THE INTRODUCTION OF INSULIN IN T2DM THERAPY — IMPLICATIONS OF CLINICAL INERTIA ON LATE-ONSET VASCULAR COMPLICATIONS

Author: Sofija Jovanović, Adriana Joksimović
e-mail: jovanovicdsofija@gmail.com
Mentor: Full Prof. Katarina Lalić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: *Diabetes mellitus* constitutes a group of chronic metabolic disorders marked by hyperglycemia. Type 2 diabetes mellitus (T2DM), as the most frequently diagnosed type, is characterised by acute, metabolic complications and chronic (late-onset, vascular) complications, macrovascular and/or microvascular. The paradigm in T2DM treatment hasn't changed in decades: an initial attempt at lifestyle modifications with metformin monotherapy, followed by oral hypoglycemic agents (OHAs). Ultimately, a significant number of patients necessitate insulin therapy, on its own or in combination with OHAs. Clinical inertia is defined as the failure of clinicians to initiate or intensify therapy when indicated. In T2DM treatment, it refers to the latency to introduce insulin in disease management.
Aim: To determine the frequency of T2DM vascular complications and its correlation with late initiation of insulin therapy.
Material and Methods: 61 patients diagnosed with T2DM at the Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases UCCS, were included in the study. Upon admission patient history was taken (disease duration, current OAH therapy, weight changes in the previous year), with special regard to macrovascular and microvascular complications of T2DM. From the blood samples taken, we measured: high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), triglycerides (Tg), total cholesterol and glycated hemoglobin (HbA1c) levels. Data was analyzed in the IBM SPSS Statistics 22.0 software package.
Results: Our study suggests that insulin is introducted late in the management of T2DM, after an average disease duration of 11 years and when vascular complications are already present with a high overall prevalence (69.3%). The most common finding among microvascular complications is diabetic neuropathy, in 55.2% of cases, whilst among macrovascular ones cardiovascular disease dominates, with a prevalence of 21.3%. The patients with microvascular complications were started on a significantly higher dose of insulin.
Conclusion: Our results demonstrate late initiation of insulin therapy n T2DM management, despite poor glycoregulation.
Keywords: type 2 diabetes mellitus; clinical inertia; combined therapy; microvascular complications; macrovascular complications

АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ И ДУЖИНЕ ТРАЈАЊА КЛИНИЧКЕ РЕМИСИЈЕ У ПАЦИЈЕНАТА СА НОВООТКРИВЕНИМ ТИПОМ 1 ДИЈАБЕТЕСА

Аутори: Теодора Тодоров, Александар Стојановић
имејл: teodoratodorov@gmail.com
Ментор: доц. др Тања Миличић, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Познато је да се у пацијената са новооткривеним типом 1 дијабетеса (НТ1Д) након увођења инсулинске терапије, може индуковати потпуна или парцијална клиничка ремисија (КР), односно еугликемија у одсуству инсулинске терапије или уз редуковану дневну дозу инсулина. Међутим, фактори који утичу на индукцију и дужину КР болести, нису довољно разјашњени.
Циљ рада: Анализа учесталости и дужине КР код пацијената са НТ1Д.
Материјал и методе: Ретроспективном анализом медицинске докуметације, у испитивање је укључено 62 болесника, оба пола, старосне доби од 18 до 42 године, са дијагнозом НТ1Д, који су лечени хоспитално, на Клиници за ендокринологију Универзитетског клиничког центра Србије (УКЦС), током 2019-2020. године.
Резултати: Установили смо да је КР индукована код 46,8% испитаника и њено просечно трајање је било 11,2 месеца. Пацијенти који су ушли у КР су имали статистички значајно ниже вредности ХбА1ц (9,9±2,8 *vs* 11,8±2,4%; *p*=0,007) и мање изгубили у телесној маси (4 *vs* 12кг, *p*<0,001) у односу на пацијенте који нису ушли у КР. Нивои Ц пептида у 0 и 6. мин су значајно виши код пацијената са КР у поређењу са пацијентима без КР (*p*<0,001). Истовремено, код значајно више пацијената који нису ушли у КР су детектована аутоантитела у поређењу са пацијентима са КР (ГАД 100% *vs* 72,4% и ИА2-2А 81,8% *vs* 34,5%; *p*=0,001). Дужина КР је значајно корелирала са нивоом Ц пептида у 0. и 6. мин (*p*<0,001).
Закључак: Наши резултати су показали да је КР болести индукована код 46,8% пацијената са НТ1Д. Пацијенти који су ушли у КР болести су се карактерисали бољом метаболичком контролом, мањим губитком у телесној тежини, бољим капацитетом ендогене инсулинске резерве и ређим присуством аутоантитела на бета ћелијске антигене, на почетку болести. Истовремено, дужина КР болести је била повезана са иницијално боље очуваном ендогеном инсулинском резервом.
Кључне речи: новооткривени тип 1 дијабетеса; клиничка ремисија; Ц пептид; ГАД

ANALYSIS OF THE FREQUENCY AND DURATION OF THE CLINICAL REMISSION PHASE IN TYPE 1 DIABETES

Author: Teodora Todorov, Aleksandar Stojanović
e-mail: teodoratodorov@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Tanja Miličić, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: It is well established that in patients with new-onset type 1 diabetes (T1D), complete or partial clinical remission (CR) phase can be achieved after the introduction of insulin therapy; in other words euglycaemia in the absence of insulin therapy or with a reduced daily dose of insulin. However, the factors influencing the induction and duration of remission have not been sufficiently elucidated.
Aim: Analysis of the frequency and duration of CR in new-onset T1D.
Material and Methods: A retrospective analysis of medical documentation included 62 patients, of both sexes, aged 18 to 42, with a diagnosis of new-onset T1D, who were treated between 2019 and 2020 at the Clinic for Endocrinology, University Clinical Centre of Serbia.
Results: We found that CR was induced in 46.8% of patients and its average duration was 11.2 months. Patients who underwent CR had significantly lower HbA1c values (9.9±2.8 vs 11.8±2.4%; p=0.007) and lost less weight (4 vs 12kg, p<0,001) compared to patients without CR. C peptide levels at 0 and 6 min were significantly higher in patients with CR compared with those without CR (p<0.001). At the same time, significantly more patients with CR had autoantibodies detected compared to those without CR (GAD 100% vs 72.4% i IA2-2A 81.8% vs 34.5%; p=0.001). The duration of CR was significantly correlated with the level of C peptide at 0 and 6 min (p<0.001).
Conclusion: Our results showed that CR was induced in 46.8% of patients with new-onset T1D. Patients who undergo CR had better metabolic control, less weight loss, better endogenous insulin reserve capacity and less frequent presence of autoantibodies to beta cell antigens at disease onset. At the same time, the duration of CR was associated with an initially better, preserved, endogenous insulin reserve.
Keywords: new-onset type 1 diabetes; clinical remission; C peptide; GAD

ИНТЕРНА МЕДИЦИНА КАРДИОЛОГИЈА

INTERNAL MEDICINE CARDIOLOGY

ПРЕДИКТОРИ МОРБИДИТЕТА И МОРТАЛИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА СА УМЕРЕНОМ И ТЕСНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ

Аутор: Александра Младеновић
имејл: sandraaamladenović@gmail.com
Ментор: доц. др Данијела Трифуновић Замаклар, Клиника за кардриологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Морбидитет и морталитет болесника са аортном стенозом (АС) значајно варира и зависи од степена сужења аортне валвуле и функције леве коморе. Адекватно праћење, идентификација предиктора морталитета и правовремена замена залиска код АС различите тежине, још увек је недефинисана.
Циљ рада: Циљ рада је да се код пацијената са АС упућених на ехокардиографски преглед у терцијарну здравствену установу дефинишу предиктори морбидитета и морталитета болесника са умереном АС и упореде их са болесницима са тесном АС.
Материјал и методе: Овом студијом је обухваћен 481 пацијент (прегледан у периоду од 2014. – 2017. године) у терцијарном здравственом центру. Подела пацијената је извршена према тежини АС на: умерену АС, тесну АС, парадоксално тесну АС ниског протока и ниског градијента (*engl paradoxal low flow/ low gradient*- LF/LG) и класичну LF/LG АС.
Резултати: Просечно време праћења износило је 5 година, током кога је 32% болесника преминуло. Болесници са умереном АС имали су на почетку праћења мању NYHA класу I и ређе несвестице у односу на друге групе. Просечно преживљавање износило је 50,6±0,9 месеци. Најкраће преживљавање имали су болесници у Групи 4 (просечно 36,5 месеци), а најбоље у Групи 2 (просечно 53,1 месец). Болесници са умереном АС (Група 1) нису се значајно разликовали у преживљавању у односу на болеснике са тесном аортном стенозом (нарочито после 20 месеци праћења). Независни предиктори морталитета у мултиваријантној анализи били су старост болесника (p<0.001), дијаметар леве преткоморе (p=0.014), систолна димензија ЛК (p=0.009), ударни волумен ЛК (p=0.032), и дијабетес мелитус (p=0.032).
Закључак: Болесници са умереном АС имају иницијално блажу клиничку слику, али дугорочно гледано њихова прогноза је озбиљна, те стога захтевају пажљиво праћење. Ехокардиографски параметри који највише утичу на морталитет болесника са АС су ударни волумен ЛК, дијаметар леве преткоморе и систолна димензија ЛК те посебну пажњу треба обратити на ове параметре при праћењу болесника и доношењу одлуке о даљем лечењу.
Кључне речи: аортна стеноза; тесна; *low flow low gradient*

PREDICTORS OF MORTALITY AND MORBIDITY IN PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE AORTIC STENOSIS

Author: Aleksandra Mladenović
e-mail: sandraaamladenovic@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Danijela Trifunović Zamaklar, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Morbidity and mortality of patients with aortic stenosis (AS) vary significantly and depend on narrowing of the aortic valve and left ventricular function. Adequate monitoring, identification of mortality predictors and timely valve replacement in ASs of varying severity are still undefined.
Aim: The aim of this study is to define the predictors of morbidity and mortality of patients with moderate AS in patients referred to AS with echocardiographic examination in a tertiary health care institution and to compare them with patients with narrow AS.
Results: The mean follow-up was 5 years, during which 32% of patients died. Patients with moderate AS had lower NYHA class I at the start of follow-up and less fainting compared to other groups. The mean survival was 50.6±0.9 months. Patients in Group 4 (average 36.5 months) had the shortest survival, and the best in Group 2 (average 53.1 months). Patients with moderate AS (group 1) did not differ significantly in survival compared with patients with narrow aortic stenosis (especially after 20 months of follow-up). Independent predictors of mortality in the multivariate analysis were patient age (p<0.001), left atrial diameter (p=0.014), systolic dimension LK (p=0.009), stroke volume LK (p=0.032) and diabetes mellitus (p=0.032)
Conclusion: Patients with moderate AS initially have a milder clinical picture, but in the long run their prognosis is serious, and therefore require careful monitoring. Echocardiographic parameters that most affect the mortality of patients with AS are stroke volume, left atrial diameter and systolic dimension of LC, and special attention should be paid to these parameters when monitoring patients and deciding on further treatment.
Keywords: aortic stenosis; tight; low flow low gradient

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ КОРОНАРНЕ РЕЗЕРВЕ ПРОТОКА ИЗМЕРЕНЕ ТРАНСТОРАКАЛНОМ ДОППЛЕР ЕХОКАРДИОГРАФИЈОМ КОД БОЛЕСНИКА СА МИОКАРДНИМ МОСТОМ

Аутор: Ана Миленковић
имејл: milenkovic.ana.997@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Срђан Александрић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Претходне студије су показале да неинвазивна процена коронарне резерве протока (*CFR*) након инотропне стимулације добутамином (ДОБ) обезбеђује адекватну процену функционалне значајности миокардног моста (ММ). Међутим, још увек није утврђена гранична вредност *CFR* током стимулације ДОБ-ом за откривање ММ који је одговоран за настанак исхемије миокарда. Такође, нема података ни о повезаности *CFR* са клиничким исходима у дугорочном периоду праћења
Циљ рада: Циљ студије је одређивање граничне вредности *CFR* током стимулације ДОБ-ом која би била најбоља у дискриминацији ММ-болесника са и без исхемије миокарда, као и да анализира повезаност клиничких исхода (*MACE*: нефатални инфаркт миокарда, миотомија, смрт) у дугорочном периоду праћења са добијеним вредностима *CFR*.
Материјал и методе: У студију је укључено 79 симптоматских болесника (54 мушкараца, средње животне доби 55±10 година) којима је на коронарној ангиографији утврђено постојање изолованог ММ на левој предњој десцедентној коронарној артерији (*LAD*) чији је степен систолне компресије био ≥50% дијаметра стенозе. Свим болесницима урађени су треадмилл-стрес-ехокардиографски тест (*SEHO*), квантитативна коронарна ангиографија, и неинвазивна процена *CFR* након ив. давања високих доза ДОБ. Медијана праћења болесника износила је 92±59 месеци.
Резултати: Двадесет и два болесника (28%) је имало позитиван *SEHO* тест за исхемију миокарда. *ROC* анализа је показала да гранична вредност *CFR*≤2,1 добијена применом ДОБ има највећу сензитивност (96%) и специфичност (95%) за откривање ММ-болесника који имају исхемију миокарда на *SEHO* тесту (*AUC* 0,985, 95%*CI*: 0,965-1,000, *p*<0,001). Група ММ-болесника код којих је *CFR* била ≤2,1 је имала 3,9 пута већи ризик од појаве *MACE*-а у дугорочном периоду праћења у односу на групу ММ-болесника код којих је *CFR* била >2,1 (*HR* 3,90; 95%*CI*: 1,673-9,072; *p*=0,002).
Закључак: Гранична вредност CFR≤2,1 добијена применом ДОБ има високу сензитивност и специфичност за откривање ММ-болесника који имају исхемију миокарда. Болесници са ММ код којих је *CFR* добијена применом ДОБ≤2,1 имају висок ризик од настанка *MACE*-ау дугорочном пеироду праћења.
Кључне речи: миокардни мост; коронарна резерва протока; нежељени исхемијски кардиоваскуларни догађаји

THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CORONARY FLOW RESERVE MEASURED BY TRANSTHORACIC DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL BRIDGE

Author: Ana Milenković
e-mail: milenkovic.ana.997@gmail.com
Mentor: TA Srđan Aleksandrić, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Recent studies showed that noninvasive coronary flow velocity reserve (CFR) measurement during inotropic stimulation with dobutamine (DOB) provides more reliable functional evaluation of myocardial bridging (MB). However, the adequate cut-off value of CFR during DOB for the discrimination of MB-patients with and without stress-induced myocardial ischemia has not been fully established. Additionally, studies of clinical outcomes during long-term follow-up associated with the use of CFR are lacking.
Aim: The aim was to establish the adequate cut-off value of CFR during DOB for diagnosis of functional significant MB. We also evaluated major adverse cardiac events (MACE: non-fatal myocardial infarction, myotomy, death) associated with established CFR ischemic threshold during long-term follow-up.
Material and Methods: This study included 79 patients (54 males, mean age 55±10 years) with angiographic evidence of isolated MB on the left anterior descending artery and systolic compression ≥50% diameter stenosis. Patients were evaluated by treadmill-stress-echocardiography test (SEHO), quantitative coronary angiography, as well as noninvasive CFR during iv. infusion of high-doses DOB. The median follow-up was 92±59 months.
Results: Treadmill-SEHO was positive for myocardial ischemia in 22/79 (28%). ROC analysis identifies the optimal CFR during peak DOB cut-off value ≤2.1 (AUC 0.985, 95% CI: 0.965-1.000, p<0.001), with a sensitivity of 96% and specificity of 95%, for identifying functionally significant MB associated with stress-induced myocardial ischemia. Group of MB-patients with CFR ≤2.1 had 3.9 times higher incidence of MACE during long-term follow-up in comparison to group of MB-patients with CFR >2.1 (HR 3.90; 95% CI: 1.673-9.072; p=0.002).
Conclusion: A cut-off value ≤2.1 of CFR during DOB infusion may adequate discriminate functional significant MB that induce myocardial ischemia. MB-patients with CFR≤2.1 during DOB infusion had high risk of MACE during long-term follow-up.
Keywords: myocardial bridging; coronary flow reserve; dobutamine; major adverse cardiac event

УПОРЕДНА АНАЛИЗА УТИЦАЈА БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ И ДИСФУНКЦИЈЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ НА ДУГОРОЧНУ БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: Андреа Спасић
Имејл: andreaspasiic@gmail.com
Ментор: проф. др Владан Вукчевић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Досадашње студије показале су повезаност реналне инсуфицијенције и дисфункције леве коморе са лошијом краткорочном и дугорочном прогнозом пацијената са акутним инфарктом миокарда са СТ елевацијом (*STEMI*), лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом (*pPCI*) појединачно, док је њихов могућ синергистички утицај на морталитет мање испитан.
Циљ рада: Циљ ове студије је да оцени утицај хроничне бубрежне инсуфицијенције (ХБИ) и дисфункције леве коморе (ЕФ≤40%) појединачно, али и заједнички, на краткорочни и дугорочни морталитет код болесника са *STEMI* лечених *pPCI*.
Материјал и методе: Урађена је ретроспективна анализа са укључивањем 1307 болесника лечених на Клиници за кардиологију, КЦС у периоду од 2013 до 2015.године. ХБИ је дефинисана као процењена брзина гломеруларне филтрације (еГФР)< 60 мл/мин/1.73м², док је за анализу функције леве коморе одређивана ејекциона фракција (ЕФ).
Резултати: Морталитет у првих 30 дана (0,5%, ЕФ>40% и без ХБИ,према 4,4% ЕФ≤40% без ХБИ,према 3,8%, ХБИ и ЕФ>40%,према 11,7%, ЕФ≤40% и ХБИ; *p*<0,001) и петогодишњи морталитет (11,4%,ЕФ>40% и без ХБИ,према 28,7%, ЕФ≤40% без ХБИ,према 49,3% ХБИ и ЕФ>40%,према 68,8%,ЕФ≤40% и ХБИ; *p*<0,001) показују значајно већи проценат у категорији особа са редукованом ЕФ и ХБИ. Након мултиваријабилне анализе и прилагођавања за разлике у основним карактеристикама, ЕФ≤40% (*HR*=6,045, *p*=0,020), за разлику од ХБИ, остала је независни предиктор краткорочног морталитета, док су обе варијабле независно повезане са дугорочним морталитетом (*HR*=2,4, за ЕФ≤40%, *p*<0,001 и *HR*=2,2 за ХБИ, *p*=0,008). Заједничко присуство ЕФ≤40% и ХБИ значајно повећава ризик од карткорочног (*HR* 7,818, 95% *CI* 1,425–42,892, *p*<0,001) и дугорочног морталитета (*HR* 3,784, 95% *CI* 2,178–6,577, *p*=0,018), у мери која је већа од обе варијабле појединачно.
Закључак: Хронична бубрежна инсуфицијенција и дисфункција леве коморе како појединачно, тако и у комбинацији, независни предиктори краткорочног и дугорочног морталитета код пацијената са *STEMI* лечених *pPCI*.
Кључне речи: хронична бубрежна инсуфицијенција; дисфункција леве коморе; *STEMI; pPCI*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMPACT OF RENAL FAILURE AND LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION ON LONG-TERM PROGNOSIS OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFRACTION UNDERGOING PRIMARY PERCUTANEUS CORONARY INTERVENTION

Author: Andrea Spasić
e-mail: andreaspasiic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Vladan Vukčević, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Renal failure (RF) and left ventricular (LV) dysfunction have been associated with an increased risk of mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary percutaneus coronary intervention (pPCI). Previous studies have indicated the prognostic relevance of each of the two risk factors, but their combined effect remains scarcely investigated.
Aim: We sought to investigate the influence of the RF and LV disfunction on long-term prognosis of the pPCI-trated STEMI patients, both separately and combined.
Material and Methods: We conducted a retrospective analysis of 1307 consecutive STEMI patients admitted for pPCI, enrolled in a prospective registry of the Cardiology clinic, KCS from 2013. to 2015. LV dysfunction was defined as EF<40%, and RF as estimated glomerular filtration rate (eGFR)<60 ml/min/1.73m².
Results: Both 30-day (0.5%, if EF>40% and no RF vs. 4.4% if EF≤40% alone, vs. 3.8% if RF alone vs. 11.7% if both EF≤40% and RF; p<0.001) and 5 year mortality (11.4%, if EF>40% and no RF vs. 28.7%, if EF≤40% alone, vs. 49.3% if RF alone vs. 68.8% if both EF≤40% and RF; p<0.001) have demonstrated a higher prevalence in the group of patients with both RF and LV dysfunction. After multivariable adjustment for baseline differences among the groups, LV dysfunction (HR=6.045, p=0.020), unlike RF, has been associated with increased short-term mortality risk, while both LV dysfunction and RF have significantly impacted long-term mortality. (HR=2.4, p<0.001 and HR=2.2, p=0.008, respectively). Combined presence of RF and low EF has been independently connected with a marked increase in both 30-day(HR=6.5, 95% CI 3.7–11.4, p<0.001), and 5-year mortality(HR=4.3, 95% CI 3.3–5.6, p<0.001),above and beyond the risk increase conferred by each of the variables alone.
Conclusion: Renal failure and left ventricular dysfunction have been associated with an increased mortality risk in patients diagnosed with STEMI undergoing pPCI, both separately and combined.
Keywords: renal failure; left ventricular dysfunction; STEMI; pPCI

ПРОГНОСТИЧКЕ ИМПЛИКАЦИЈЕ АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА ХОСПИТАЛИЗОВАНИХ ЗБОГ АКУТНЕ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ

Аутор: Андрија Лаковић, Владан Чоловић
имејл: andro.lakovic@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Марија Половина, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Атријална фибрилација (АФ) је најчешћа срчана аритмија (2-4% одраслих). Код оболелих од срчане инсуфицијенције (СИ), АФ је значајно чешћа него у општој популацији. Прогностичке импликације АФ за морбидитет и морталитет током хоспитализације због СИ нису детаљно проучене.
Циљ рада: Да испита утицај АФ на укупни морталитет за време лечења болесника хоспитализованих због СИ.
Материјал и методе: Ретроспективна опсервациона студија која је обухватила болеснике хоспитализоване због акутне или декомпензације хроничне СИ у Коронарној јединици Ургентног центра Универзитетског клиничког центра Србије (01.09.2020 - 31.01.2021. године). Подаци о студијској популацији (узрок хоспитализације, демографске и клиничке карактеристике, коморбидитети, примењене терапијске мере, трајање хоспитализације и исход лечења) су добијени ретроспективном анализом отпусних листа из болничког информационог система „Хелиант“. Коришћен је статистички софтвер СТАТА МП 14.
Резултати: Од 183 болесника, 75 (41,0%) је имало АФ, 108 (59,0%) пацијената је било у синусном ритму. Исхемијска етиологија СИ је била регистрована код 68 (63,0%) без и код 48 (64,0%) са АФ (p=0,558), а неисхемијска етиологија код 40 (37,0%) без и код 27 (36,0%) болесника са АФ (p=0,332). Током хоспитализације, смртни исход је наступио код 16 (14,8%) болесника без и код 14 (18,7%) болесника са АФ. Униваријантна *Cox*-ова регресиона анализа је показала статистички значајну повезаност АФ са повишеним укупним морталитетом током хоспитализације (однос ризика, *hazard ratio*, *HR* 2,03, 95% интервал поверења, *confidence interval*, *CI* 1,41 – 5,91; p<0,001). Остали статистички значајни показатељи повишеног морталитета су: старост, ејекциона фракција леве коморе, систолни крвни притисак, концентрација хемоглобина, ниво серумског креатинина и високо-сензитивног тропонина Т, хронична бубрежна инсуфицијенција, дијабетес мелитус, ранији мождани удар и примена инотропних лекова. У мултиваријантној регресионој анализи, показано је да је АФ један од независних предиктора повишеног укупног морталитета током болничког лечења (*HR* 3,45; 95% *CI*, 2,26 – 4,69, p<0,001).
Закључак: АФ је чест коморбидитет и један од независних предиктора повишеног ризика од укупног морталитета током хоспитализације због СИ.
Кључне речи: атријална фибрилација; акутна срчана инсуфицијенција; декомпензација; коморбидитети; прогноза; морталитет

PROGNOSTIC IMPLICATIONS OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS HOSPITALIZED FOR ACUTE HEART FAILURE

Author: Andrija Laković, Vladan Čolović
e-mail: andro.lakovic@gmail.com
Mentor: TA Marija Polovina, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia (2-4% of adults) and its prevalence is higher heart failure (HF). Prognostic implications of AF for morbidity and mortality during hospitalization for acute HF have not been well documented.
Aim: To assess the effect of AF on all-cause mortality in patients hospitalised for HF.
Material and Methods: This retrospective observational study included patients admitted for acute/decompensated chronic HF in the Coronary Care Unit of the Emergency Department of the University Clinical Centre of Serbia (01.09.2020 - 31.01.2021). Data on the study population (hospitalisation cause, demographic and clinical characteristics, comorbidities, applied treatment, hospitalisation duration and outcomes) were obtained from discharge lists from the "Heliant" database. *STATA MP 14* was used for all statistical analyses.
Results: Of 183 included patients, 75 (41.0%) had AF and 108 (59%) were in sinus rhythm. The etiology of HF was defined as ischaemic in 48 (64.0%) and 68 (63.0%) patients with and without AF, respectively (p=0.558). Nonischaemic etiology was present in 27 (36.0%) and 40 (37.0%) of patients with and without AF, respectively (p=0.332). In-hospital death occurred in 16 (14.8%) patients without and in 14 (18.7%) patients with AF. In univariate regression analysis, AF was statistically significantly associated with an increased risk of all-cause mortality (*hazard ratio, HR* 2.03, 95% *confidence interval*, *CI* 1.41 – 5.91; p<0.001). Other variables significantly associated with mortality were age, left ventricular ejection fraction, systolic blood pressure, haemoglobin, serum creatinine and high-sensitivity troponin T levels, chronic renal failure, diabetes mellitus, previous stroke and in-hospital use of inotropic drugs. Multivariate regression analysis demonstrated that AF was one of independent predictors of increased all-cause mortality (*HR* 3.45; 95% *CI*, 2.26 – 4.69, p<0.001).
Conclusion: AF is frequent, and it is one of independent predictors of an increased risk of all-cause mortality in patients hospitalised for HF.
Keywords: atrial fibrillation; acute heart failure; decompensation; comorbidities; prognosis; mortality

ИЗВОДЉИВОСТ И ХЕМОДИНАМСКЕ ПРОМЕНЕ ТОКОМ ХИПЕРВЕНТИЛАЦИОНОГ ТЕСТА

Аутор: Андрија Петковић, Милица Овука
Имејл: andrijapetkovic777@gmail.com
Ментор: проф. др Ана Ђорђевић Дикић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Вазоспастична ангина (ВСА) је форма исхемичне болести срца са нормалним или скоро нормалним епикардним артеријама коју карактерише бол у грудима изазван спазмом крвних судова. Хипервентилациони тест је неинвазивни тест који се већ дуго користи за откривање вазоспазма епикардних артерија код осетљивих пацијената.
Циљ рада: Испитати изводљивост хипервентилационог теста и утицај хипервентилације на хемодинамику.
Материјал и методе: У истраживање је укључено 30 пацијената са сумњом на вазоспастичну ангину (27 женског и 3 мушког пола), просечне старости 57 година. Испитивање је вршено у периоду од јануара до октобра 2020. године. Сви испитаници су подвргнути хипервентилацији у трајању од 5 минута, урађен им је контролни дванаестоканални ЕКГ. Такође, праћене су промене на ЕКГ запису, у току и након хипервентилације, као и покретљивост зида леве коморе ултразвуком. У статистичкој обради података су коришћене следеће методе: дескриптивна статистика, студентов т тест.
Резултати: Након хипервентилације је дошло до статистички значајног повећања срчане фреквенце, дијастолног притиска и дуплог производа. Током хипервентилационог теста код 4 пацијента (13,3%) регистрована је депресија >0,1mV на ЕКГ-у. Код једног пацијента (3,33%) је уочено погоршање кинетике зида леве коморе након хипервентилације, док је 6 пацијената (20%) навело ангинозне тегобе. Један пацијент наводи изражену вртоглавицу током теста. Пацијенти нису навели друге нежељене ефекте како током, тако ни након теста. Свих 30 испитаника је успешно завршило тест.
Закључак: Хипервентилациони тест је изводљив, безбедан, са одличном могућношћу праћења хемодинамских параметара.
Кључне речи: вазоспастична ангина; спазам; хипервентилациони тест

FEASIBILITY AND HEMODYNAMIC CHANGES DURING HYPERVENTILATION TEST

Author: Andrija Petković, Milica Ovuka
e-mail: andrijapetkovic777@gmail.com
Mentor: Full Prof. Ana Đorđević Dikić, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Vasospastic angina (*VSA*) is a form of ischemic heart disease with normal or almost normal epicardial arteries which is characterized by anginous pain caused by spasm of the blood vessels. Hyperventilation test is a noninvasive test, that has been used for a long time to detect vasospasm of epicardial arteries of vulnerable patients.
Aim: The aim of this study is to examine the feasibility of the hyperventilation test and the influence of hyperventilation on hemodynamics.
Material and Methods: The research included 30 patients with a suspicion of vasospastic angina (27 female and 3 male), and the average age of the patients was 57. The Examination was carried out, between January and October, in 2020. All examinees were hyperventilated in duration of 5 minutes, and before that, the twelve-channel *ECG* had been done. Changes on *EKG* were also monitored during and after hyperventilation, as well as motion of left ventricule wall on ultrasound. Methods used in the statistical processing were: descriptive statistics, student t test.
Results: After hyperventilation there was statisticallly significant increase of heart rate, diastolic pressure, and double product. During the hyperventilation test, 4 patients (13.3%) were registered to have depression >0.1mV on *EKG*. One patient (3.33%) was spotted with the worsening of the left ventricule wall movement after the hyperventilation, while 6 patients had anginous pain. One patient stated that he had expressed vertigo during the test. Patients did not state any other side effects during, as well as after the test. All 30 examinees finished the test successfully.
Conclusion: Hyperventilation test is feasible, safe and with excellent possibility of monitoring the hemodynamic parameters, such as heart rate and systolic blood pressure.
Keywords: vasospastic angina; spasm; hyperventilation test

БИОХЕМИЈСКИ ПАРАМЕТРИ КАО ПРОГНОСТИЧКИ ФАКТОРИ ЗА МЕХАНИЧКУ ВЕНТИЛАЦИЈУ КОД БОЛЕСНИКА СА КОВИД-19 ПНЕУМОНИЈОМ ЛЕЧЕНИХ У ЈЕДИНИЦИ ИНТЕНЗИВНОГ ЛЕЧЕЊА

Аутор: Биљана Ракић, Душан Радовановић, Иван Ровић
Имејл: biljana.96@hotmail.rs
Ментор: доц. др Марија Здравковић, Клиничко болнички центар „Бежанијска коса“

Увод: Претходну, 2020. годину обиљежила је пандемија новог вируса *SARS-CoV2 virus (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2),* а пнеумонија је једна од најчешћих и најсмртоноснијих компликација болести. Велики број теже клиничке слике *COVID-19* пнеумоније захтјева механичку вентилацију и лијечење у јединицама интензивног лијечења (ЈИЛ). Различити биохемијски параметри помажу да процјенимо ризик за развој теже клиничке слике са компликацијама.
Циљ рада: Испитивање биохемијских параметара као прогностичких фактора за механичку вентилацију код болесника са *COVID-19* пнеумонијом**.**
Материјал и методе: Студија је спроведена у ковид болници КБЦ „Бежанијска коса” од септембра до децембра 2020. године. Укључено је 280 болесника који су са дијагнозом *COVID-19* пнеумоније захтјевали лијечење у ЈИЛ. Подаци о вриједностима биохемијских параметара, коморбидитетима, респираторном статусу у ЈИЛ-у и исходу добијени су увидом у медицинску документацију.
Резултати: Од укупног броја болесника 67,5% су мушкарци, а 32,5% жене, просјечне старости 68,5±12,9 година. У току лијечења 210 болесника (75%) захтјевало је механичку вентилацију (МВ), а 140 (50%) инвазивну механичку вентилацију (ИМВ). Болесници у групи МВ у поређењу са групом немеханичке вентилације имали су веће вриједности Д-димера (p<0,0001), ЦРП-а (p<0,0001), продужено аПТТ (p=0,032) и мање вриједности албумина (p<0,0001). А болесници у групи ИМВ у односу на групу НИВ и немеханичке вентилације, имали су веће вриједности ЦРП-а (p=0,024), Д-димера (p<0,0001), *INR*-а (p=0,027), и мање вриједности албумина (p<0,0001). Мултиваријантном анализом доказано је да су предиктивни фактори за МВ старост (p=0,0002) и вриједност ЦРП-а (p=0,002), а за ИМВ старост (p=0,001), вриједност ЦРП-а (p=0,059) и албумини (p=0,006).
Закључак: : Предикторе за неопходну примјену МВ представљају старост и ЦРП, а предикторе за неопходну примјену ИМВ старост, ЦРП и албумини.
Кључне речи: *COVID-19*; прогностички фактори; механичка вентилација; јединица интензивног лијечења

BIOCHEMICAL PARAMETERS AS PROGNOSTIC FACTORS FOR MECHANICAL VENTILATION IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA TREATED IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Author: Biljana Rakić, Dušan Radovanović, Ivan Rović
e-mail: biljana.96@hotmail.rs
Mentor: Assist. Prof. Marija Zdravković, Clinical Hospital Centre "Bežanijska kosa"

Introduction: 2020 was marked by the new *SARS-CoV2* virus (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) pandemic, with pneumonia being one of its most common and deadliest complications. Many patients with more severe pneumonia need mechanical ventilation and treatment in intensive care units (*ICU*). Different biochemical parameters can help in assessing the risk for developing severe clinical presentation with complications.
Aim: Assessment of biochemical parameters as prognostic factors for mechanical ventilation in COVID-19 patients with pneumonia.
Material and Methods: Study was conducted in COVID center KBC ”Bežanijska kosa“ from september to december 2020. 280 patients with COVID-19 pneumonia treated in the *ICU* were involved. Data on biochemical parameters, comorbidities, respiratory status in *ICU* and outcome were obtained from medical documentation.
Results: Patients were on averege 68.5±12.9 years old, with more male patients (67.5% males vs 32.5% females). Over the course of treatment 75% of patients needed mechanical ventilation (*MV*), and 50% needed invasive mechanical ventilation (*IMV*). Compared with the non-mechanical ventilation group, patients in the *MV* group had higher D-dimer (p<0.0001), CRP (p<0.0001), elevated APTT (p=0.032) and lower albumins (p<0.0001). And patients in the IMV group had higher CRP (p=0.024), D-dimer (p<0,0001), INR (p=0.027) and lower albumins (p<0.0001) compared with the *NIV* and non-mechanical group. Using multivariate analysis it was proven that predictive factors for *MV* are age (p=0.0002) and CRP (p=0.002), and for *IMV* age (p=0.001), CRP (p=0.059) and albumins (p=0.006).
Conclusion: Predictors for compulsory *MV* are age and CRP, and predictors for compulsory *IMV* are age, CRP and albumins.
Keywords: COVID-19; prognostic factors; mechanical ventilation; intensive care unit

ПОРЕМЕЋАЈИ ДИСАЊА И ДИЈАСТОЛНА ФУНКЦИЈА ЛЕВЕ КОМОРЕ КОД БОЛЕСНИКА СА АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Бојана Станковић, Оливера Стефановић, Лидија Станић
имејл: bojana.stankovic@gmail.com
Ментор: проф. др Предраг Митровић, Клиника за кардиологију, Универзитетски Клинички центар Србије

Увод: Током процеса спавања код здравих особа долази до прогресивног смањења метаболичке и симпатичке активности ЦНС-а, срчане фреквенце, минутног волумена срца, ударног волумена као и артеријског притиска, док се тонус вагуса постепено увећава. Промене током спавања јављају се, и у процесу дисања, паралелно са описаним процесима на кардиоваскуларном систему.
Циљ рада: Испитати да ли поремећаји дисања током спавања утичу на појаву и степен дијастолне дисфункције (ДД) код болесника са артеријском хипертензијом.
Материјал и методе: Испитивање је обухватило 100 болесника са есенцијалном хипертензијом и ДД леве коморе (ЛК). Болесници су подељени у две групе: Група 1 – 63 (63%) болесника са синдромом опструктивне апнеје-хипопнеје (СОАХ) и Група 2 - 37 (37%) болесника без присутног СОАХ. Дијагностички критеријуми и протокол испитивања били су идентични за обе групе.
Резултати: Није регистрована статистички значајна разлика у односу на старост, пол и учесталост диабетес мелитус-а између посматраних група, као и укупног, *LDL* и *HDL* холестерола. Регистрована је статистички значајна разлика у односу на пушење (p=0,0071), *BMI* (p=0,0221) и вредност триглицерида (p=0,0174) и у односу на енддијастолни дијаметар (p=0,0224) и дијаметар леве преткоморе (ЛП) (p=0,0292). Није регистрована статистички значајна разлика у односу на преостале параметре ЛК и ЛП. Регистрована је статистички значајна разлика у односу на време децелерације (ВДЕС) (p=0,0317). Није регистрована статистички значајна разлика у односу на преостале параметре ДД ЛК. За потенцијалне предикторе ДД дефинисане су следеће варијабле: старост болесника, *BMI*, пушење, хипертриглицеридемија, као и и СОАХ. Мултиплом регресијом, као могући појединачни предиктор ВДЕС (p<0,0027) и изоволуметријског времена релаксације (p<0,0042) издвојио се СОАХ, док су *BMI* и СОАХ били удружени фактори за предикцију волумена ЛП и предикцију односа Е/А (p<0,0039).
Закључак: Ова студија показала је да поремећаји дисања током спавања, као независтан предиктор и удружени са повећаним индексом телесне масе, могу бити предиктор појаве дијастолне дисфункције код болесника са артеријском хипертензијом.
Кључне речи: дијастолна функција леве коморе; поремећаји дисања; хипертензија; прогноза

RESPIRATORY DISORDERS AND LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Author: Bojana Stanković, Olivera Stefanović, Lidija Stanić
e-mail: bojana.stankovic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Predrag Mitrović, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Healthy people during sleep have a progressive decrease in metabolic and sympathetic activity of the CNS, heart rate, cardiac output, stroke volume and arterial pressure, while the tone of vagus gradually increases. Changes during sleep also occur in the process of respiration, in parallel with the ones on the cardiovascular system.
Aim: To examine whether sleep-disordered breathing affects the occurrence and degree of diastolic disfunction (DD) in patients with arterial hypertension.
Material and Methods: Study included 100 patients with essential hypertension and left ventricular (*LV*) DD. Patients were divided into two groups: Group 1 - 63 (63%) patients with obstructive apnea-hypopnea syndrome (*SOAH*) and Group 2 - 37 (37%) patients without *SOAH*. Diagnostic criteria and study protocol were identical for both groups.
Results: No statistically significant difference was registered in relation to age, sex and frequency of diabetes mellitus between observed groups, as well as total, LDL and HDL cholesterol. Statistically significant difference was registered in relation to smoking (p=0.0071), *BMI* (p=0.0221) and triglyceride values (p=0.0174) and in relation to the enddiastolic diameter (p=0.0224) and the diameter of the left atrium (*LA*) (p=0.0292). No statistically significant difference was registered in relation to the remaining parameters of *LV* and *LA*. A statistically significant difference was registered in relation to the time of deceleration (*VDES*) (p=0.0317). No statistically significant difference was registered in relation to the remaining parameters of *DD LV*. Following variables were defined as potential predictors of *DD*: age, *BMI*, smoking, hypertriglyceridemia, and *SOAH*. Multiple regression, as a possible single predictor of *VDES* (p<0.0027) and isovolumetric relaxation time (p<0.0042) singled out *SOAH*, while *BMI* and *SOAH* were combined factors for *LA* volume prediction and *E/A* ratio prediction (p<0.0039).
Conclusion: This study showed that sleep-disordered breathing, as an independent predictor and associated with increased BMI, may be a predictor of diastolic disfunction in patients with arterial hypertension.
Keywords: left ventricular diastolic function; respiratory disorders; hypertension; prognosis

ПРЕДИКТОРИ МОРТАЛИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА СА КАРДИОГЕНИМ ШОКОМ НАКОН ПРИМАРНЕ *PCI*

Аутор: Владан Чоловић, Андрија Лаковић
имејл: vladandcolovic@hotmail.co.uk
Ментор: проф. др Владан Вукчевић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Кардиогени шок (КШ) је патолошко стање где не постоји адекватно искоришћавање кисеоника у периферним ткивима услед примарне болести срца. Због високе смртности, која у првих 30 дана може бити преко 50%, КШ је главни узрок морталитета код пацијената са инфарктом миокарда. Перкутана коронарна интервенција (*PCI*) је главна метода реваскуларизације миокарда.
Циљ рада: Утврђивање инциденце интрахоспитално насталог КШ као компликације након примарне *PCI* као и предиктора морталитета код болесника са КШ.
Материјал и методе: Ретроспективна кохортна студија је обухватила консекутивне болеснике са акутним инфарктом миокарда који су у периоду 2017-2020 лечени примарном *PCI* у Сали за катетеризацију, Клинике за кардиологију, Универзитетског Клиничког Центра Србије. Болесници који су се презентовали сликом КШ при пријему су укључени из анализе.
Резултати: Од укупно 2212 болесника, КШ након примарне *PCI* је забележен код 165 (7,5%). Болесници са КШ су имали значајно вишу (46,7%) болничку смртност, у односу на болеснике без КШ (0,5%). Поређењем група са и без КШ уочене су статистички значајне разлике у погледу успешности *PCI*, *Killip* класе и стања свести на пријему, пола, хередитета за кардиоваскуларне болести, историје дијабетеса, пушења, пласирања интрааортне балон пумпе, мануелне аспирационе тромбектомије, броја оболелих коронарних артерија, остварености *TIMI* 3 протока, инфаркта леве главне коронарне артерије, постојање *TIMI* 0-1 протока на пријему, старости, гликемије на пријему, крвног притиска, пулсног притиска, срчане фреквенције, ејекционе фракције, највишег серумског креатинина, минималног хемоглобина и броја леукоцита.
Регресионом анализом, идентификовани су старија доб, гликемија на пријему и највиши серумски креатинин као мултиваријантни предиктори морталитета код болесника са КШ.
Закључак: КШ након примарне *PCI* представља прогностички значајну компликацију са високом стопом умирања упркос савременим методама лечења. Старија доб, погоршање параметара бубрежне функције након *PCI* и виша пријемна вредност гликемије могу нам сугерисати најугроженије подгрупе болесника код којих би евентуална примена механичке циркулаторне подршке имала ефекат на преживљавање болесника са КШ.
Кључне речи: кардиогени; шок; предиктори; морталитета; *PCI*

PREDICTORS OF MORTALITY IN PATIENTS WITH CARDIOGENIC SHOCK AFTER PRIMARY PCI

Author: Vladan Čolović, Andrija Laković
e-mail: vladandcolovic@hotmail.co.uk
Mentor: Assoc. Prof. Vladan Vukčević, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Cardiogenic shock (CS) is a low-cardiac-output state resulting in end-organ hypoperfusion due to primary dysfunction of the heart. Owing to its high 30 day mortality, which can exceed 50%, CS is the main cause of death among paints with acute myocardial infarction (AMI) and continues to present a problem for clinicians. Percutaneous coronary intervention (PCI) is the main method of myocardial revascularisation.
Aim: To determine the incidence of CS as a complication after primary PCI and to identify the predictors of mortality in patients with this complication.
Material and Methods: This retrospective cohort study included consecutive patients with AIM, admitted to the Cardiology Clinic of the University Clinical Centre of Serbia who were treated by primary PCI during a period from Jan 2017 to Dec 2020.
Results: Of the 2212 patients, 165 (7.5%) developed CS. Patients with CS had a significantly higher mortality rate (46,7%) compared to patients without CS (0.5%). Comparison between the CS group and the non-CS group of patients showed significant differences with respect to PCI success, Killip class and consciousness on admittance, family history of heart disease, diabates mellitus, smoking, intraaortic balloon pump placement, manual aspiration thrombectomy, number of diseased vessels, final TIMI flow 3, left main coronary artery as the culprit vessel, baseline TIMI flow 0-1, older age, baseline glycaemia, blood pressure, pulse pressure, heart rate, ejection fraction, maximal serum creatinine, minimal haemoglobin and leukocyte number. Regressional analysis showed that older age, baseline glycaemia and highest serum creatinine level were independent predictors of mortality in patients with CS.
Conclusion: CS after primary PCI represents a serious complication with a high mortality rate despite modern medical therapy. Older age, impaired renal function and higher baseline glycaemic values can help identify high risk patients who may be suitable candidates for mechanical circulatory support.
Keywords: cardiogenic; shock; predictors; mortality; PCI

ПРОЦЕНА РИЗИКА ОД НАСТАНКА КРВАРЕЊА КОД СТАРИХ ОСОБА СА АТРИЈАЛНОМ ФИБРИЛАЦИЈОМ

Аутор: Дуња Траилов
Имејл: dunjatrailov@yahoo.com
Ментор: проф. др Небојша Деспотовић, Клиничко болнички центар „Звездара“

Увод: Атријална фибрилација (АФ) представља најчешћи поремећај ритма код старије популације. За процену ризика од настанка тромбоемболијских компликација користе се одређени скорови којима се пацијенти степенују. Најчешће се користи *CHA2DS2-VASc* скор. Код пацијената који се третирају антикоагулантном терапијом, пре увођења ове терапије препорука је да се уради процена ризика од настанка крварења као компликације. У свакодневној пракси има више скорова који се користе у ове сврхе. Најчешће коришћени скор је *HAS-BLED* скор.
Циљ рада: Анализирати да ли је довољан само *CHA2DS2-VASc* скор као предиктор настанка крварења код пацијената са ОАК или је потребно урадити и *HAS-BLED* скор и њихов међусобни однос.
Материјал и методе: У испитивању је обухваћено 90 пацијената старијих од 65 година. Сви пацијенти су третирани антикоагулантном терапијом више година. Рађена је ретроспективна анализа пацијената који су лечени током 2019. године. Пацијенти су подељени у две групе на основу крварења. Половина пацијената (45) нема крварење као компликацију коришћења терапије, док друга група (45 пацијената) има верификовано крварење. Свим пацијентима су израчунати скорови и упоредо је праћена вредност скорова по групама.
Резултати: У групи пацијената са крварењем просечна вредност *HAS-BLED* скора је 3, а просечна вредност *CHA2DS2-VASc* скора је 5. У другој групи код које нема крварења просечна вредност *HAS-BLED* скора је 2, а просечна вредност *CHA2DS2-VASc* скора је 4. Статистичком обрадом података дошло се до закључка да постоји статистичка значајност у вредности *CHA2DS2-VASc* скора међу групама (p=0,02). Није нађена статистичка значајност у вредностима *HAS-BLED* скора. Просечна нумеричка вредност *HAS-BLED* скора нам потврђује да старији пацијенти са скором 3 и већим морају много чешће да се опсервирају како би се предупредило крварење.
Закључак: *CHA2DS2-VASc* скор може да идентификује пацијенте са повећаним ризиком од појаве крварења.
Кључне речи: *CHA2DS2-VASc* скор; *HAS-BLED* скор; крварење; антикоагулантна терапија.

EVALUATION OF THE RISKS DURING THE USAGE OF ANTICOAGULANT THERAPY AT ELDERLY WITH ATRIAL FIBRILATION

Author: Dunja Trailov
e-mail: dunjatrailov@yahoo.com
Mentor: Full Prof. Nebojša Despotović, Clinical Hospital Centre "Zvezdara"

Introduction: Atrial fibrillation is one of the most common arrythmia at elderly. For evaluation of the risk for thromboembolic complications we use different scores. The most used one is CHA2DS2-VASc score. Before administrating the anticoagulant therapy at elderly patients, it is necessary to calculate the risk for thromboembolic complications to occur. HAS-BLED score is more commonly used in everyday practice.
Aims: To analyze if CHA2DS2-VASc score is sufficient in assessment of thromboembolic complications.
Material and Methods: In this retrospective study 90 patients were involved. All of them are older than 65 years and were treated with anticoagulant therapy. Patients were treated during the year 2019. (before the COVID pandemic). We separated patients in two groups based on bleeding complications. Half of the patients (45 patients) does not have bleeding as a complication of anticoagulant therapy, and the other half (45 patients) does have bleeding as a complication. We calculated scores (CHA2DS2-VASc score, HAS-BLED score) for all of the patients and we have followed these values in both groups.
Results: In the group of patients with bleeding as a complication, average value of the HAS-BLED score was 3 and average value of CHA2DS2-VASc score was 5. In the group of patients without bleeding as a complication of therapy average value of HAS-BLED score was 2 and average value of CHA2DS2-VASc score was 4. During statistical analysis of data, we came to conclusion that there is statistical significance in values of CHA2DS2-VASc score between groups (p=0.02). There is no statistical significance between groups based on HAS-BLED score. But, average value of HAS-BLED score being 3, points out that these patients are in high risk of having thromboembolic complications.
Conclusion: CHA2DS2-VASc score can identify patients with high risk of bleeding complications.
Keywords: CHA2DS2-VASc score; HAS-BLED score; bleeding; anticoagulant therapy.

ХИПОХЛОРЕМИЈА И ЊЕН ЗНАЧАЈ У ПРОГРЕСИЈИ СРЧАНЕ СЛАБОСТИ

Аутор: Ђорђе Јевтић
имејл: djordje965@gmail.com
Ментор: проф. др Наташа Марковић Николић**,** Клиничко болнички центар „Звездара“

Увод: Претходне студије доказале су да промена концетрације натријума утиче на прогресију срчане слабости (*heart failure (HF)*). О предиктивној вредности хлора, чија концентрација верно прати промену концентрације натријума, се и даље мало зна.
Циљ рада: Утврдити утицај хипохлоремије на морталитет и инциденцу рехоспитализације *HF* болесника.
Материјал и методе: Проспективна кохортна студија спроведена је на узорку од 186 болесника, хоспитализованих услед акутне срчане слабости. Болесници су груписани у три групе, у зависности од концентрације хлора на пријему. Период праћења износио је 36 месеци. Основне карактеристике и стопе морталитета су упоређене између група. Униваријатне и мултиваријатне анализе су спроведене како би се утврдила повезаност хипохлоремије и дугорочних клиничких исхода. *Receiver operating characteristic (ROC)* криве су конструисане како би се утврдила концентрација хлора која може предвидети морталитет.
Резултати: Болесници у групи са најнижом концентрацијом хлора су чешће боловали од идиопатске дилатативне кардиомиопатије (p=0,01), дијабетес мелитуса (p<0,001) и примили су вишу укупну дозу интравенског фуросемида током хоспитализације (p=0,02). Лог ранк тест је показао да болесници са најнижом концентрацијом хлора имају вишу стопу морталитета (p=0,04). Ниска концентрација хлора се показала као значајан предиктор морталитета на униваријатној и мултиваријатној анализи (p<0,05). *ROC* криве су показале да концентрација од 101,5 ммол/Л може предвидети морталитет.
Закључак: Ниска концетрација хлора је независан предиктор морталитета *HF* болесника. Референтна вредност хипохлоремије би требало бити виша у овој популацији болесника, у односу на традиционално дефинисану вредност од 96 ммол/л. Потребне су будуће студије како би се утврдио адекватан начин надокнаде хлора и да ли та надокнада може умањити стопу морталитета.
Кључне речи: хипохлоремија; срчана слабост; морталитет

HYPOCHLOREMIA AND ITS SIGNIFICANCE IN HEART FAILURE PROGRESSION

Author: Đorđe Jevtić
e-mail: djordje965@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Nataša Marković Nikolić, Clinical Hospital Centre “Zvezdara”

Introduction: Previous studies demonstrated that changes in sodium can influence progression of heart failure (HF). Predictive value of chloride, whose concentration follows changes in sodium concentration, has not been properly established.
Aim: To examine influence of hypochloremia on mortality and readmission of HF patients.
Material and Methods: Prospective cohort study was conducted on a sample of 186 patients hospitalized due to acute HF. Patients were stratified into tertiles, based on chloride concentration on admission. Follow-up period was 36 months. Parameters on initial admission and mortality rates were compared between the tertiles. Univariate and multivariate analyses were conducted to examine predictive value of low chloride and long term clinical outcomes. ROC curves were constructed to examine cut-off value of chloride, which is able to predict mortality.
Results: Patients in first tertile suffered more commonly from idiopathic dilative cardiomyopathy (P=0.01), diabetes mellitus (P<0.001) and received higher dose of intravenous furosemide (P=0.02). Log-rank test demonstrated that patients with the lowest chloride had the highest mortality rate (P=0.04). Low chloride concentration was demonstrated to be an independent risk factor of mortality on univariate and multivariate analyses (P<0.05). ROC curves demonstrated cut-off value of 101.5 mmol/L important in predicting mortality.
Conclusion: Low chloride on admission is an independent predictor of mortality in HF patients. Reference value of hypochloremia should be higher in this patient population, compared to the traditional value of 96 mmol/L. Further studies are needed to determine adequate way to restore chloride and whether or not that can mitigate mortality rates.
Keywords: hypochloremia; heart failure; mortality

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ *D-DIMERA* КОД ПАЦИЈЕНАТА СА *COVID-19* ПНЕУМОНИЈОМ ЛЕЧЕНИХ У ЈЕДИНИЦИ ИНТЕНЗИВНОГ ЛЕЧЕЊА

Аутор: Ђуро Шијан, Милица Минић, Максим Шарчевић
имејл: djuro122@gmail.com
Ментор: доц. др Марија Здравковић**,** Клиничко болнички центар „Бежанијска коса“

Увод: *SARS-CoV2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)* изазива респираторно обољење названо *COVID-19 (coronavirus disease 2019).* Вирус покреће прекомерни несврсисходни имуно-хемостатски одговор који изазива бројне компликације, као што су: тромбозе, оштећење ткива, акутни респираторни дистрес синдром, дисеминовану интраваскулaрну коагулацију и синдром мултиорганске дисфунцкије, те је неопходно *COVID-19* посматрати не само као респираторно, већ и као потенцијално мултисистемско обољење. Код оболелих су доказани различити поремећаји параметра хемостазе међу којима и повишене вредности *D-dimera*.
Циљ рада: Испитати да ли је одређивање концентрације *D-dimera* на пријему у Јединицу интензивног лечења (ЈИЛ) предиктор хоспиталног морталитета код болесника са потврђеном пнеумонијом.
Материјал и методе: Истраживање је обухватило 146 болесника са постављеном дијагнозом *COVID-19* који су лечени у ЈИЛ у периоду јуна и јула 2020. године. Увидом у медицинску документацију Клиничко болничког центра „Бежанијска коса“ ретроспективно су анализирани коморбидитети испитаника, вредности *D-dimera* и исходи обољења.
Резултати: Медијана старости испитаника износила је 65 (56-77) година. Током лечења 82 пацијента је умрло (56,2%), док је 64 отпуштено са лечења (43,8%). Вредности *D-dimera* испитаника износиле су 783 (470-1580) *ng/ml FEU*. Значајно више вредности *D-dimera* забележене су код особа старијих од 65 година у односу на млађе испитанике (*p*=0,01). Такође, више вредности овог параметра измерене су код особа са фаталним исходом болести (*p*=0,03). *Cutoff* вредност *D-dimera* за предикцију смртног исхода је износила 760 *ng/ml* (*ROC* крива сензитивност 60,8%, специфичност 59,4%). Коришћењем *Kaplan-Meier* криве преживљавања показано је да *D-dimer* виши или једнак 760 *ng/ml* је статистички значајан предиктор смртног исхода (*p*=0,04).
Закључак: Особе којима су измерене вредности *D-dimera* на пријему у ЈИЛ износиле 760 *ng/ml* и више имају знатно већи ризик од смртног исхода у току хоспитализације.
Кључне реч: *COVID-19*; *D-dimera*; преживљавање

THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF D-DIMER IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA TREATED IN INTENSIVE CARE UNIT

Author: Đuro Šijan, Milica Minić, Maksim Šarčević
e-mail: djuro122@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Marija Zdravković, Clinical Hospital Center “Bežanijska kosa”

Introduction: SARS-CoV2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) causes a respiratory disease called COVID-19 (coronavirus disease 2019). The virus triggers an excessive and uncontrolled immuno-hemostasis response that causes a number of complications, such as: thrombosis, tissue damage, acute respiratory distress syndrome, disseminated intravascular coagulation and multiorgan dysfunction syndrome, therefore not only it is necessery to understand COVID-19 as a respiratory, but also as a potential multisystem disease. In patients various disorders of the hemostasis parameters have been proven, including elevated D-dimer values.
Aim: To investigate whether the determination of the concentration of D-dimer on admission to the Intensive Care Unit (ICU) is a predictor of hospital mortality in patients with confirmed pneumonia.
Material and Methods: The study included 146 patients diagnosed with COVID-19 who were treated in the ICU in the period of June and July 2020. By inspecting the medical documentation of the Clinical Hospital Center “Bežanijska kosa”, the comorbidities of the examinees, the values of D-dimer and the outcomes of the disease were retrospectively analyzed.
Results: The median age of the respondents was 65 (56-77) years. During the treatment, 82 patients died (56.2%), while 64 were discharged from treatment (43.8%). The D-dimer values of the subjects were 783 (470-1580) ng/ml FEU. Significantly higher values of D-dimer were recorded in persons older than 65 years compared to younger subjects (p=0.01). Also, higher values of this parameter were measured in persons with fatal disease outcome (p=0.03). The Cutoff value of D-dimer for fatal prediction was 760 ng/ml (ROC curve sensitivity 60.8%, specificity 59.4%). Using the Kaplan-Meier survival curve, it was shown that a D-dimer higher than or equal to 760 ng/ml was a statistically significant predictor of mortality (p=0.04).
Conclusion: Persons whose D-dimer values measured at admission to the ICU were 760 ng/ml and above have a significantly higher risk of death during hospitalization.
Keywords: COVID-19; D-dimer; survival

ПРЕДИКТИВНА ТАЧНОСТИ ОРБИ СКОРА РИЗИКА У ПРЕДВИЂАЊУ НАСТАНКА КАРДИОГЕНОГ ШОКА КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СА ЕЛЕВАЦИЈОМ СТ СЕГМЕНТА НАКОН ПРИМАРНЕ ПЕРКУТАНЕ КОРОНАРНЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ

Аутор: Ивана Ђурошев
имејл: ivana.djurosev@gmail.com
Ментор: проф. др Горан Станковић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Кардиогени шок представља најчешћи узрок смрти код пацијената са акутним инфарктом миокарда са стопом умирања болесника по настанку ове компликације од 40 до 50%. Због тога је рана идентификација болесника са повишеним ризиком за настанак кардиогеног шока од изузетног значаја. У ту сврху развијен је ОРБИ скор ризика који има могућност процене индивидуалног ризика појединца за развој кардиогеног шока у интрахоспиталном периоду праћења након примарне перкутане коронарне интервенције (*pPCI*).
Циљ рада: Екстерна клиничка валидација ОРБИ скора ризика код пацијената са акутним инфарктом миокарда са елевацијом СТ сегмента (*STEMI*) који су лечени у Сали за катетеризацију срца, Клинике за кардиологију, Клиничког центра Србије, методом pPCI.
Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила пацијенте са дијагнозом STEMI, лечене *pPCI*, у периоду од јула 2017. године до децембра 2020.године. Болесници са кардиогеним шоком при пријему су искључени из анализе. Анализирани су подаци из електронске базе података Сале за катетеризацију срца. За сваког болесника одређена је вредност ОРБИ скора. Предиктивна тачност скора ризика процењена је на основу површине испод ROC (*Receiver Operating Characteristic*) криве.
Резултати: Испитивана популација износила је 923 пацијената, просечне старости 61,29±12,1 година од чега је особа мушког пола било 683 (74%). Кардиогени шок интрахоспитално се развио код 7% пацијената. Интрахоспитална смртност пацијената са кардиогеним шоком износила је 33,8%. ОРБИ скор ризика показао је веома добру предиктивну вредност (AUC 0,764) у погледу способности предвиђања развоја интрахоспиталног кардиогеног шока.
Закључак: Израчунавање ОРБИ скора ризика представља поуздану клиничку методу за идентификацију и стратификацију пацијената са циљем предикције развоја интрахоспиталног кардиогеног шока као компликације након pPCI.
Кључне речи: акутни инфаркт миокарда; *STEMI*; кардиогени шок; примарна перкутана коронарна интервенција; стратификација ризика

PREDICTIVE ACCURACY OF ORBI RISK SCORE IN PREDICTING THE DEVELOPMENT OF CARDIOGENIC SHOCK IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION TREATED AFTER PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Ivana Đurošev
e-mail: ivana.djurosev@gmail.com
Mentor: Full Prof. Goran Stanković, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Cardiogenic shock is the most common cause of death in patients with acute myocardial infarction with a mortality rate of 40 to 50% after the onset of this complication. Therefore, early identification of patients with increased risk for cardiogenic shock is extremely important. Hence, ORBI risk score has been developed with the ability to assess an individual's risk for developing cardiogenic shock during hospitalization period following primary percutaneous coronary intervention (pPCI).
Aim: External clinical validation of ORBI risk score in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI) who were treated with pPCI in the Catheterization Lab of the Clinic for Cardiology, Clinical Centre of Serbia.
Material and Methods: This retrospective study included patients with a STEMI diagnosis treated with pPCI in the period from July 2017 to the December 2020. Patients with cardiogenic shock at admission were excluded from the analysis. Data for analysis was collected searching the electronic medical database of the Catheterization lab, Clinical Centre of Serbia. For every patient the value of ORBI score was calculated. The predictive accuracy of the risk score was estimated based on the area under the ROC (Receiver Operating Characteristic) curve.
Results: The study population included 923 patients, 61.29±12.1 years old, of which 683 (74%) were male. Cardiogenic shock developed in-hospital in 7% of patients. Intrahospital mortality of patients with cardiogenic shock was 33.8%. The ORBI risk score showed a very good predictive ability (AUC 0.764) for the development of intrahospital cardiogenic shock.
Conclusion: The ORBI risk score is an efficient tool for identification and stratification of patients at risk for the development of intrahospital cardiogenic shock following pPCI procedure.
Keywords: acute myocardial infarction; STEMI; cardiogenic shock; pPCI; risk assessment

АКУТНИ ИНФАРКТ МИОКАРДА СА СТ ЕЛЕВАЦИЈОМ КОД ЖЕНА: КЛИНИЧКЕ, АНГИОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ЈЕДНОГОДИШЊА ПРОГНОЗА

Аутор: Ивана Јанковић, Жарко Ивановић
имејл: jankovicivanabg@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Александра Милошевић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Савремени начин лечења болесника са акутним инфарктом миокарда са СТ елевацијом (*STEMI*) представља примарна перкутана коронарна интервенција (*pPCI*) којом се успоставља проток кроз инфарктни крвни суд. Међутим, ефекат *pPCI* на прогнозу болесника није исти код мушкараца и жена.
Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се испита разлика између пацијената са *STEMI* лечених *pPCI* у односу на пол у погледу присутних фактора ризика, ангиографских карактеристика, као и постинфарктних компликација током праћења од годину дана.
Материјал и методе: У испитивање је укључено 395 болесника са *STEMI* лечених *pPCI*, који су били хоспитализовани у Коронарној јединици Ургентног центра у периоду јун 2019. - јануар 2020. године. Праћена је инциденција реинфаркта миокарда и морталитета током годину дана.
Резултати: У нашем истраживању, жене (*n*=114) су биле значајно старије (68 vs 60, *p*<0,00), чешће су боловале од хипертензије (76,3% vs 65,7%, *p*<0,03), имале су већи проценат претходног цереброваскуларног инсулта (9,6% vs 3,9%, *p*<0,025) и хроничне бубрежне инсуфицијенције (32,1% vs 18,7%, *p*<0,04), док су мушкарци чешће били активни пушачи и имали су већи проценат претходних *PCI*. Није било разлике у ангиографским карактеристикама између полова. Радијални приступ приликом извођења *pPCI* био је више коришћен код мушкараца (80,7% vs 91,4%, *p*<0,003), док је број уграђених стентова по пацијенту био већи код припадница супротног пола. Једногодишњи морталитет био је значајно већи код жена у односу на мушкарце (23,7% vs 9,6%, *HR*:2,88, *p*<0,00), док није било разлика у инциденцији реинфаркта (7,0% vs 4,3%, HR:2,1, *p*<0,1).
Закључак: Жене са акутним инфарктом са СТ елевацијом у односу на мушкарце су старијег животног доба, са бројним коморбидитетима, што је утицало на значајно већи једногодишњи морталитет.
Кључне речи: *STEMI*; *pPCI*; жене

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST SEGMENT ELEVATION IN WOMEN: CLINICAL, ANGIOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND ONE YEAR PROGNOSIS

Author: Ivana Janković, Žarko Ivanović
e-mail: jankovicivanabg@gmail.com
Mentor: TA Aleksandra Milošević, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Percutaneous coronary intervention (pPCI) is gold standard reperfusion therapy for patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI) which restores coronary artery patency. However, there are gender-related differences in its effect.
Aim: The aim of this study was to examine gender-related difference concerning cardiovascular risk factors, angiographic characteristics and postinfarction complications during one year follow-up of patients with STEMI who underwent pPCI.
Material and Methods: A total of 395 STEMI patients, underwent pPCI and hospitalised at coronary care unit of the Emergency Center of Serbia from June 2019 to January 2020, were enrolled in this study. The incidence of reinfarct and 1-year mortality were followed up.
Results: Women (N=114) were significantly older (68 vs 60, p<0.00), more likely to have hypertension (76.3% vs 65.7%, p<0.03), higher percentage of history of previous cerebrovascular insult (9.6% vs 3.9%, p<0.025) and chronic kidney disease (32.1% vs 18.7%, p<0.04), whereas men smoked more frequently and had higher percentage of prior PCI history. Transradial approach for pPCI was used more often in men (80.7% vs 91.4%, p<0.003), but the number of stents per patient was higher in women. One year mortality was significantly higher in women (23.7% vs 9.6%, HR:2.88, p<0.00) but there was no differences in incidence of new myocardial infarction (7.0% vs 4.3%, HR:2.1, p<0.1).
Conclusion: Women with STEMI are older than men, they have more comorbidities, that affect higher one year mortality.
Keywords: STEMI; pPCI; women

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ РЕЗЕРВЕ КОРОНАРНОГ ПРОТОКА У ПРОЦЕНИ ИНТЕРМЕДИЈАРНИХ СУЖЕЊА

Аутор: Јована Антонијевић
имејл: jovanaanto@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Милорад Тешић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Коронарна резерва протока (*CFVR*) се дефинише као количник максималне дијастолне брзине протока у условима хиперемије и максималне брзине протока у базалним условима. Представља корисну, неинвазивну методу анализирану трансторакалном Доплер ехокардиографијом која је корисна у процени функционалне значајности предње десцедентне (*LAD*) и десне (*RCA*) коронарне артерије.
Циљ рада: Циљ ове студије био је да се испита значајност и прогностичка вредност *CFVR*-а код пацијената са интермедијарним сужењем (дијаметар стенозе 50-70%) на не-инфарктној артерији након *pPCI* у поређењу са пацијентима који су реваскуларизовани.
Материјал и методе: Након урађене *pPCI* пацијенти су упућени на трансторакалну Доплер ехокардиографију у циљу добијања вредности *CFVR*-а. 216 пацијената са интермедијарном стенозом на *LAD* и *RCA* су подељени у две групе: група 1 – *CFVR* >2 (180 пацијената), група 2 – *CFVR* ≤2 (36 пацијената) који су након *CFVR* евалуације комплетно реваскуларизовани. Праћени су у периоду 55±25 месеци за појаву нежељених догађаја који укључују кардиоваскуларну смрт, инфаркт миокарда, коронарну реваскуларизацију.
Резултати: Током праћења регистровано је 23 нежељена догађаја, повезаних са испитиваном не-инфарктном артеријом и то: 10 смртних исхода, 5 инфаркта миокарда, 3 бајпас операције и 5 перкутаних коронарних интервенција. Каплан-Мајерова крива указује да у односу на измерене вредности *CFVR*-а болесници са *CFVR* <2 имају значајно више нежељених догађаја у односу на пацијенте који су имали очуване вредности *CFVR* (Log Rank 7.891, *p*=0.005).
Закључак: Вредност *CFVR*-а има значајну улогу у процени ризика од нежељених догађаја код пацијената са интермедијарним сужењем *LAD* и *RCA* након *pPCI*.
Кључне речи: *CFVR*; коронарна артерије; интермедијарна стеноза

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CORONARY FLOW RESERVE IN THE ASSESMENT OF INTERMEDIATE STENOSIS

Author: Jovana Antonijević
e-mail: jovanaanto@gmail.com
Mentor: TA Milorad Tešić, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Coronary flow reserve (CFVR) is defined as the ratio of the maximum diastolic flow rate under hyperemia and the maximum flow rate under basal conditions. It is a useful, non-invasive method analyzed by transthoracic Doppler echocardiography that is useful in assessing the functional significance of anterior descending (LAD) and right (RCA) coronary artery stenoses.
Aim: The aim of this study was to examine the significance and prognostic value of CFVR in patients with intermediate narrowing (50-70% diameter stenosis) in the non-infarct related artery after pPCI compared with patients who were revascularized.
Material and Methods: After performing primary PCI, patients were referred for transthoracic Doppler echocardiography in order to obtain CFVR values. 216 patients with intermediate stenosis (50-70%) on LAD and RCA were divided into 2 groups: Group I - CFVR> 2 (180 patients), Group II - CFVR ≤ 2 (36 patients) that were revascularized after CFVR evaluation. They were followed for 55±25 months for adverse events including cardiovascular death, myocardial infarction, coronary revascularization.
Results: During the follow - up, 23 adverse events were registered, related to the examined non - infarct artery, namely: 10 deaths, 5 myocardial infarction, 3 bypass surgery and 5 percutaneous coronary interventions. The Kaplan-Meier curve indicates that compared to the measured CFVR values, patients with CFVR≤2, despite they were completely revascularized, had significantly more adverse events compared to the patients who had preserved CFVR values (Log Rank 7.891, p=0.005).
Conclusion: CFVR is of significant importance in assessing the risk of adverse events in patients with intermediate stenosis of LAD and RCA after primary PCI.
Keywords: CFVR; coronary artery; intermediate stenosis

УТИЦАЈ ДИСФУНКЦИЈЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ НА КРАТКОРОЧНИ И ДУГОРОЧНИ МОРТАЛИТЕТ БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: Јована Јелић
Имејл: jovana1802@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Дејан Милашиновић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Примарна перкутана коронарна интервенција (енгл. *primary percutaneous coronary intervention -PPCI*) представља златни стандард у лечењу болесника са акутним инфарктом миокарда (АИМ) са елевацијом СТ-сегмента (СТЕМИ). Снижена ејекциона фракција леве коморе (енгл. *Reduced left ventricular ejection fraction LVEF*) препозната је у досадашњој литератури као један од могућих предиктора повишеног ризика од смртности код ових болесника.
Циљ рада: Циљ овог рада је да оцени учесталост и утицај дисфункције леве коморе на краткорочни и дугорочни морталитет на репрезентативном узорку болесника са акутним инфарктом миокарда лечених примарном перкутаном интервенцијом у Универзитетском клиничком центру Србије (УКЦС).
Материјал и методе: Анализирани су подаци 1403 узастопних болесника са СТЕМИ, из електронске базе Клинике за кардиологију УКЦС, обухватајући период од јануара 2013. до децембра 2015. године. Пацијенти су подељени у 2 групе, а према степену дисфункције леве коморе, на оне са ејекционом фракцијом ЕФ≤40%, и оне са са ЕФ>40%. Примарни исход био је укупни морталитет, а медијана праћења 5 година.
Резултати: Наши резултати показали су да је код 41,7% болесника (*n*=585) регистрована ЕФ ≤40%. Болесници са дисфункцијом леве коморе били су старији, са учесталијом анамнезом претходног инфаркта миокарда и претходне реваскуларизације, те већом учесталости коморбидитета. Стопа тридесетодневне смртности била је 6,2% код болесника са ЕФ≤40% и 0,9% код болесника са ЕФ>40% (*n*<0,001), док је петогодишњи морталитет износио 39% у групи болесника са сниженом ЕФ и 17% у групи са ЕФ>40% (*n*<0,001). Након прилагођавања за разлике у клиничким карактеристикама између две групе болесника, снижена ЕФ остала је независан предиктор повећаног ризика од краткорочног и дугорочног морталитета.
Закључак: Дисфункција леве коморе са ЕФ≤40% значајно повећава краткорочни и дугорочни морталитет након примарне ПЦИ код болесника са акутним инфарктом миокарда.
Кључне речи: ЕФ; СТЕМИ; *PPCI*

IMPACT OF LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION ON SHORT- AND LONG-TERM MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Jovana Jelić
e-mail: jovana1802@gmail.com
Mentor: TA Dejan Milašinović, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is the gold standard in the treatment of patients with acute myocardial infarction (AIM) with ST-segment elevation (STEMI). Reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) has been recognized as one of the predictors of increased risk of mortality in these patients.
Aim: The aim of this study was to evaluate the frequency and impact of left ventricular dysfunction on short- and long- term mortality in a sample of patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention at the University Clinical Centre of Serbia (UCCS).
Material and Methods: Data from 1403 consecutive patients with STEMI were analyzed from the electronic database of the Clinic of Cardiology UCCS, covering the period from January 2013 to December 2015. Patients were divided into 2 groups, according to the degree of left ventricular dysfunction, into those with ejection fraction (EF) ≤40%, and those with EF> 40%. The primary outcome was all-cause mortality during the median follow-up of 5 years.
Results: Our results showed that in 41.7% of patients (n=585) EF≤40% was registered. Patients with left ventricular dysfunction were older, with a more frequent history of previous myocardial infarction and previous revascularization, and a higher frequency of co-morbidities. The thirty-day mortality rate was 6.2% in patients with EF≤40% and 0.9% in patients with EF>40% (p<0.001), while the five-year mortality was 39% in the group of patients with reduced EF and 17% in the group with EF> 40% (p<0.001). After adjusting for the observed baseline differences in clinical characteristics between the two groups of patients, EF remained an independent predictor of both short- and long-term mortality.
Conclusion: Left ventricular dysfunction as expressed by EF≤40% is independently associated with an increased risk of short- and long-term mortality in patients with STEMI undergoing primary PCI.
Keywords: EF; STEMI; PPCI

УТИЦАЈ БРОЈА ЛЕУКОЦИТА ПРИ ПРИЈЕМУ НА РАНИ И УДАЉЕНИ МОРТАЛИТЕТ КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: Јована Старчевић, Селена Стризовић
имејл: jovan-a96@hotmail.com
Ментор: кл. асист. др Драган Матић, Клиника за кардиологију, Универзитетски Клинички центар Србије

Увод: Инфламација игра значајну улогу у процесу атеросклерозе, њеном настанку, прогресији и дестабилизацији плака. Један од главних медијатора запаљења јесу леукоцити, чији број при инфламацији значајно расте
Циљ рада: Циљ овога рада је да испита утицај броја леукоцита при пријему на рани и удаљени морталитет код болесника оболелих од акутног инфаркта миокарда са елевацијом сегмента СТ (STEMI) који су лечени примарном перкутаном коронарном интервенцијом (PCI).
Материјал и методе: У нашу студију укључено је 700 консекутивних *STEMI* пацијената лечених примарном *PCI*. Пацијенти укључени у студију су подељени у две групе, групу пацијената са нормалним и групу пацијената са повишеним бројем леукоцита при пријему. Вредност леукоцита >11000/мм3 је сматрана повишеном. Праћење морталитета вршено је у периоду од месеца дана и током једне године.
Резултати: Од 700 *STEMI* пацијената који су лечени примарним *PCI* њих 665 имало је доступне податке о броју леукоцита при пријему те су они укључени у даљу анализу. Од тог броја код 380 пацијената (57,14%) регистроване су повишене вредности леукоцита при пријему. Пацијенти са повећаним леукоцитима при пријему су били млађе животне доби и чешће пушачи. Посматрајући карактеристике пацијента приликом пријема, болесници са повишеним вредностима леукоцита имали су нижу вредност ејекционе фракције, веће вредности креатин-фосфокиназе као и већу учесталост срчане инсуфицијенције. Краткорочни (30-дневни), као и једногодишњи морталитет статистички су значајно већи код пацијената са повишеним вредностима леукоцита при пријему. Пацијенти са повишеним леукоцитима при пријему били су у 3 пута већем ризику за 30-дневни морталитет и 2 пута већем ризику за једногодишњи морталитет.
Закључак: Болесници са повишеним бројем леукоцита при пријему имали су виши 30-дневни и 1-годишњи морталитет у односу на болеснике са нормалним вредностима леукоцита. Повећан број леукоцита био је независни предиктор тридесетодневног и једногодишњег морталитета код анализираних болесника.
Кључне речи: повећан број леукоцита при пријему; инфаркт миокарда са елевацијом сегмента СТ; примарна перкутана коронарна интервенција

IMPACT OF WBC COUNT ON ADMISSION ON AERLY AND LONG-TERM MORTALITY IN PATIENTS TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Jovana Starčević, Selena Strizović
e-mail: jovan-a96@hotmail.com
Mentor: TA Dragan Matić, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Inflammation plays a key role in the process of atherosclerosis, its formation, progression and destabilization of plaque. One of the main mediators of inflammation are white blood cells (WBC), which number increases significantly during inflammation.
Aim: The aim of this study was to determine the effect of WBC count at admission on early and long-term mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI).
Material and Methods: A total of 700 consecutive STEMI patients admitted for primary PCI were included in our study. The patients included in the study were divided into two groups: group with normal and group with elevated WBC count. A leukocyte count >11000 / mm3 was considered elevated. Patinets were followed-up at 30-days and at 1-year after enrollment.
Results: Of the 700 STEMI patients treated with primary PCI, 665 had WBC count data available at admission and were included in further analysis. Of this number, elevated WBC count were registered in 380 patients (57.14%). Patients with increased WBC count were younger and smokers. Observing the characteristics of patients at admission, patients with elevated WBC count had a lower ejection fraction, higher CPK values as well as a higher incidence of heart failure. Thirty-day as well as 1-year mortality were significantly higher in patients with elevated WBC count. Patients with elevated WBC count were at three-fold higher risk for 30-day mortality and at two-fold higher risk for 1-year morality.
Conclusion: Patients with elevated WBC counts at admission had higher 30-day and 1-year mortality compared with patients with normal WBC counts. WBC count was an independent predictor of thirty-day and one-year mortality.
Keywords: white blood cell count; ST segment elevation myocardial infarction; primary percutaneous coronary intervention.

УТИЦАЈ АНЕМИЈЕ НА ФУНКЦИОНАЛНИ КАПАЦИТЕТ СРЦА КОД КАНДИДАТА ЗА ТРАНСПЛАНТАЦИЈУ ЈЕТРЕ

Аутор: Катарина Живић
имејл: katarinazivic979@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Марко Бановић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Трансплантација јетре је најефикаснији облик лечења болесника у терминалном стадијуму инсуфицијенције јетре. Један од честих клиничких знакова код ових пацијената јесте анемија, настала услед недостатка гвожђа, чија је етиологија комплексна. Услед активације адаптационих механизама, који компензују ефекте смањеног допремања кисеоника до ткива, анемија може утицати и на функционални капацитет срца.
Циљ рада: Испитати и квантификовати утицај анемије на функционални капацитет срца, процењен ергоспирометријом, код кандидата за трансплантацију јетре.
Материјал и методе: У испитивању је учествовало 50 пацијената (35 мушкараца и 15 жена, просечне старости 39±10 година), који су тестирани на Клиници за кардиологију Клиничког центра Србије, у склопу припреме за трансплантацију јетре. Током ергоспирометрије праћене су вредности параметара хемодинамског одговора пацијената – срчана фреквенција, систолни и дијастолни крвни притисак, у мировању и при максималном напору, као и вредности параметара аеробног капацитета пацијената – вршна потрошња кисеоника (*Peak VO2*), потрошња кисеоника на анаеробном прагу (*VAT (VO2*)) и вентилаторна ефикасност (*VE/VCO2 slope*). Ергоспирометрија је рађена на полу-лежећем ергобициклу, по континуираном *Ramp* 15 протоколу на *Shiller* апарату.
Резултати: Код 35 испитаника (70%) лабораторијски је била присутна анемија (*Hgb*<10 г/дл крви). У укупној испитиваној популацији ергоспирометријско тестирање је у просеку трајало 335±115 секунди. У групи пацијената који су имали анемију дужина тестирања је била значајно краћа него у групи пацијената без анемије (259±114 вс. 345±107 секунди, *p*<0,0001). За параметре хемодинамског одговора није доказана значајна разлика између две испитиване групе пацијената (*p*>0,05). У групи пацијената са анемијом средње вредности *Peak (VO2)* и *VAT (VO2*) су биле значајно мање, док је средња вредност *VE/VCO2 slope* била значајно већа, у односу на групу пацијената без анемије (*Peak VO2*: 15,6±2,8 вс. 20,6±3,3 мл/кг/мин, *p*<0,0001; *VAT (VO2):* 9,1±1,1 вс. 13±4,5 мл/кг/мин, *p*<0,0001; *VE/VCO2 slope*: 30±3,7 вс. 26±4, *p*<0,0001).
Закључак: Анемија има значајног утицаја на погоршање функционалног капацитета срца код кандидата за трансплантацију јетре.
Кључне речи: анемија; функционални капацитет срца; трансплантација јетре; ергоспирометрија; кардиопулмонални одговор

THE INFLUENCE OF ANEMIA ON THE FUNCTIONAL CAPACITY OF HEART IN CANDIDATES FOR LIVER TRANSPLANTATION

Author: Katarina Živic
e-mail: katarinazivic979@gmail.com
Mentor: TA Marko Banović, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Liver transplantation is the most effective treatment for patients with end-stage liver failure. One of the common clinical signs in these patients is iron-defficiency anemia, whose etiology is complex. Due to the activation of adaptation mechanisms, that compensate effects of reduced oxygen delivery to the tissues, anemia can affect functional capacity of the heart.
Aim: To examine and quantify the effects of anemia on functional capacity of heart, assessed by ergospirometry, in candidates for liver transplantation.
Material and Methods: Study involved 50 patients (35 men and 15 women, 39±10 years old in average), which were tested at Cardiology department in the Clinical Centre of Serbia. During ergospirometry, values of parameters of patient's hemodynamic response – heart rate, systolic and diastolic blood pressure, at rest and at maximum effort, were monitored. Values of parameters of patient's aerobic capacity – peak oxygen consumption (*Peak*VO2), oxygen consumption at the anaerobic threshold (VAT(VO2)) and ventilatory efficiency (VE/VCO2*slope*) were also monitored. Ergospirometry was performed on a semi-recumbent ergocycle, according to continuous Ramp15 protocol, on Shiller apparatus.
Results: Thirty five patients (70%) had anemia in laboratory (Hgb<10g/dl). In total study population ergospirometric test lasted 335±115 seconds in average. Duration of test was significantly shorter in group of patients with anemia, comparing to those without anemia (259±114 vs. 345±107 seconds, p<0.0001). For hemodynamic response parameters there was no significant difference between two groups of patients (p>0.05). In the group of patients with anemia, the mean values of Peak (VO2) and VAT (VO2) were significantly lower, while the mean value of VE/VCO2 slope was significantly higher, compared to the group of patients without anemia (Peak VO2: 15.6±2.8 vs. 20.6±3.3 ml/kg/min, p<0.0001; VAT (VO2): 9.1±1.1 vs. 13±4.5 ml/kg/min, p<0.0001; VE/VCO2 slope: 30±3.7 vs. 26±4, p<0.0001).
Conclusion: Anemia has a significant impact on impairment of the functional capacity of heart in candidates for liver transplantation.
Keywords: anemia; functional capacity of the heart; liver transplantation; ergospirometry; cardiopulmonal response

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ДИЈАСТОЛНЕ ФРАКЦИОНЕ РЕЗЕРВЕ ПРОТОКА НАКОН ИНТРАВЕНСКОГ ДАВАЊА ДОБУТАМИНА КОД БОЛЕСНИКА СА МИОКАРДНИМ МОСТОМ

Аутор: Кристина Обрадовић
имејл: k.obradovic.ko@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Срђан Александрић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Претходне студије су показале да је за процену функционалне значајности миокардног моста (ММ) неопходно мерење дијастолне-фракционе резерве протока (*d-FFR*) након инотропне стимулације миокарда добутамином (ДОБ). Међутим, још увек није утврђена гранична вредност *d-FFR* током ДОБ за откривање ММ који је одговоран за настанак исхемије миокарда. Такође, нема података ни о повезаности *d-FFR* са клиничким исходима код ММ-болесника у дугорочном периоду праћења.
Циљ рада: Циљ студије је одређивање граничне вредности *d-FFR* током ДОБ која би била најбоља у детерминацији ММ-болесника са и без исхемије миокарда, као и да анализира повезаност клиничких исхода (*MACE:* нефатални инфаркт миокарда, миотомија, смрт) у дугорочном периоду праћења са добијеном граничном вредношћу *d-FFR.*
Материјал и методе: У студију је укључено 60 симптоматских болесника (54 мушкарца, средње животне доби 57±9 година) којима је на коронарној ангиографији откривено постојање изолованог ММ на левој предњој десцедентној коронарној артерији чији је степен систолне компресије био ≥50% дијаметра стенозе. Код свих болесника урађени су *treadmill* стрес-ехокардиографски тест (*SEHO)*, квантитативна коронарна ангиографија, и *d-FFR* након ив. давања високих доза ДОБ (30-50 µcg/kg/min). Медијана периода праћења болесника је износила 98±59 месеци.
Резултати: Деветнаест болесника (32%) је имало позитиван *SEHO* тест за исхемију миокарда. *ROC* анализа је показала да гранична вредност *d-FFR* ≤0,76 добијена применом ДОБ има највећу сензитивност (95%) и специфичност (95%) за откривање ММ-болесника који имају исхемију миокарда на *SEHO* тесту (*AUC* 0,927; 95%*CI*: 0,833-1,000; *p*<0,001). Група ММ-болесника код којих је *d-FFR* била ≤0,76 је имала 2 пута већи ризик од појаве *MACE*-а у дугорочном периоду праћења, у односу на групу ММ-болесника код којих је *d-F*FR била >0,76 (*HR* 2,34; 95%*CI*: 0,981-5,572; *p*=0,055).
Закључак: Гранична вредност *d-FFR* ≤0,76 добијена применом ДОБ има високу сензитивност и специфичност за откривање ММ-болесника који имају исхемију миокарда. Болесници са ММ код којих је *d-FFR* ≤0,76 добијена применом ДОБ имају 2 пута већи ризик од *MACE*-а у дугорочном периоду праћења.
Кључне речи: миокардни мост; фракциона резерва протока; добутамин; нежељени исхемијски кардиоваскуларни догађаји;

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DIASTOLIC FRACTIONAL FLAW RESERVE AFTER THE INTRAVENOUS DOSE OF DOBUTAMINE IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL BRIDGING

Author: Kristina Obradović
e-mail: k.obradovic.ko@gmail.com
Mentor: TA Srđan Aleksandrić, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Previous studies showed that diastolic fractional flow reserve (d-FFR) measurement during inotropic stimulation with dobutamine (DOB) provides more reliable functional evaluation of myocardial bridging (MB). The adequate cut-off value of d-FFR during DOB for the determination of MB-patients with and without stress-induced myocardial ischemia has not been fully established. Studies of clinical outcomes during long-term follow-up associated with the use of d-FFR are lacking.
Aim: The aim of the study was to establish the adequate cut-off value of d-FFR during DOB for diagnosis of functional significant MB. We also evaluated major adverse cardiac events (MACE) associated with established of d-FFR ischemic threshold during long-term follow-up.
Material and Methods: This study included 60 patients (54 males, mean age 57±9 years) with angiographic evidence of isolated MB on the left anterior descending artery and systolic compression ≥50% diameter stenosis. Patients were evaluated by treadmill stress-echocardiography test (SEHO), quantitative coronary angiography measurements, and d-FFR during iv. infusion of high-doses DOB (30-50 µcg/kg/min). The median follow-up was 98±59 months.
Results: Treadmill-SEHO was positive for myocardial ischemia in 19/60 (32%). ROC analysis identifies the optimal d-FFR during peak DOB cut-off value ≤0.76 (AUC 0.927; 95%CI: 0.833-1.000; p<0.001), with a sensitivity of 95% and specificity of 95%, for identifying functionally significant MB associated with stress-induced myocardial ischemia. Group of MB-patients with d-FFR ≤0.76 had 2 times higher incidence of MACE during long-term follow-up in comparison to group of MB-patients with d-FFR >0.76 (HR 2.34; 95%CI: 0.981-5.572; p=0.055).
Conclusion: A cut-off value ≤0.76 of d-FFR during DOB infusion may adequate discriminate functional significant MB that induce myocardial ischemia. MB-patients with d-FFR ≤0.76 during DOB infusion had 2-fold higher risk of MACE during long-term follow-up.
Keywords: myocardial bridging; fractional flow reserve; dobutamine; major adverse cardiac events;

ПОРЕЂЕЊЕ УЧЕСТАОСТИ И ЕФЕКАТА ПРИМЕНЕ РАЗЛИЧИТИХ ИНХИБИТОРА *P2Y12* РЕЦЕПТОРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СА И БЕЗ *ST* ЕЛЕВАЦИЈЕ

Аутор: Марија Петровић, Милана Батрњин
имејл: petrovicmarija5@gmail.com
Ментор: доц. др Гордана Крљанац, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Употреба двојне антитромбоцитне терапије *Aspirina* и *P2Y12* инхибитора (*Clopidogrel*, *Ticagrelor*, *Prasugrel*) представља препоручену оптималну медикаментну терапију код пацијената са акутним инфарктом миокарда са и без *ST* елевације (*STEMI* и *NSTEMI*). Није јасно каква је примена ових лекова у нашој земљи, као и каква је њихова ефикасност.
Циљ рада: Примарни циљ је био да упоредимо учесталост примене *Clopidogrela* и *Ticagrelora* код пацијената са *STEMI* и *NSTEMI*, у односу на њихове клиничке карактеристике и факторе ризика. Секундарни циљ је био поређење ефекта ова два лека код пацијената са *STEMI* и *NSTEMI* у односу на нежељене кардиоваскуларне догађаје, морталитет, крварење и реинфаркт (*MACE*).
Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 226 пацијената са *STEMI* и *NSTEMI*. Пацијенти су лечени савременом медикаментном терапијом и перкутаном коронарном интервенцијом. Интрахоспитално су забележени подаци о компликацијама (крварење, реинфаркт, морталитет). За статистичку обраду података, коришћен је *SPSS* софтверски програм.
Резултати:Од укупног броја пацијената 129 (57,1%) је лечено *Clopidogrelom*, 96 (42,5%) *Ticagrelorom*, и само 1 пацијент (0,4%) *Prasugrelom*. Није утврђена значајна разлика у учесталостима примене ових лекова, код *STEMI* и *NSTEMI* пацијената. У односу на клиничке карактеристике и факторе ризика, *Ticagrelor* (53,0%) је чешће примењиван лек у односу на *Clopidogrel* (33,3%), код пацијената са претходним инфарктом миокарда, *p*=0,014. *Ticagrelor* је био и чешће прописиван лек у *NSTEMI* групи пацијената, са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом (36,7% вс. 9.7%, *p*=0,05). *Ticagrelor* је у групи хипертоничара са *NSTEMI*, био чешће прописиван лек (96.7% *NSTEMI* вс. 78.5% *STEMI*, *p*=0.024).Није било разлике у *MACE-u* између група лечених *Clopidogrelom* у односу на *Ticagrelor* ни код *STEMI*, ни *NSTEMI* пацијената.
Закључак: Није показана разлика у учесталости примене *P2Y12* инхибитора у студији. *Ticagrelor* се чешће пацијената са претходним инфарктом, код хипертоничара, и хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. Поређењем ефеката примене ова два лека на нежељене догађаје, није показана разлика ни код *STEMI*, ни код *NSTEMI* пацијената.
Кључне речи: акутни инфаркт миокарда; *Clopidogrel*; *Ticagrelor*; примена и ефекти инхибитора *P2Y12* рецептора

COMPARASION OF FREQENCY AND EFFECTS OF ADMINISTRATION OF DIFFERENT P2Y12 RECEPTOR INHIBITORS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH AND WITHOUT ST ELEVATION

Author: Marija Petrović, Milana Batrnjin
e-mail: petrovicmarija5@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Gordana Krljanac, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Using dual antiplatelet therapy with Aspirin and P2Y12 inhibitors (Clopidogrel, Ticagrelor, Prasugrel) is optimal pharmacotherapy in patients with acute myocardial infarction with and without ST elevation (STEMI and NSTEMI). The way and effectiveness of using these drugs in our country are not clear.
Aim: The primary aim was comparring frequency of administration of Clopidogrel and Ticagrelor in patients with STEMI and NSTEMI, relative to clinical characteristics and risk factors. The secondary goal was to compare the effects of these drugs in patients with STEMI and NSTEMI relative to adverse cardiovascular complications, mortality, bleeding and reinfarction (MACE).
Material and Methods: The study included 226 patients with STEMI and NSTEMI. Patients were treated with modern pharmacotherapy and percutaneous coronary intervention. Complications were recorded intrahospitally. The SPSS software program was used for statistical data processing.
Results: Of the total number of patients, 129 (57.1%) were treated with Clopidogrel, 96 (42.5%) with Ticagrelor, and only 1 patient (0.4%) with Prasugrel. No difference was found in the frequency of drug administration between STEMI and NSTEMI patients. In terms of clinical characteristics and risk factors, Ticagrelor (53.0%) was frequently used than Clopidogrel (33.3%) in patients with previous myocardial infarction, p=0.014. Ticagrelor was also more commonly prescribed drug in the NSTEMI group of patients with chronic renal failure (36.7% vs. 9.7%, p=0.05). Ticagrelor was most commonly prescribed drug in the group of NSTEMI hypertensive patients (96.7% NSTEMI vs. 78.5% STEMI, p=0.024). There was no difference in MACE between the Clopidogrel- and Ticagrelor-treated groups in either STEMI or NSTEMI.
Conclusion: No difference in frequency of administration of P2Y12 inhibitors was shown in study. Ticagrelor is more commonly used in patients with previous heart attack, hypertensive patients, and chronic renal failure. Comparing the effects of these drugs on adverse events, no difference was found in STEMI or NSTEMI patients.
Keywords: acute myocardial infarction; Clopidogrel; Ticagrelor; use and effects of P2Y12 receptor inhibitors

ПРОЦЕНА УЧЕСТАЛОСТИ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ НАКОН АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА СА И БЕЗ *ST* ЕЛЕВАЦИЈЕ И УТИЦАЈА ФАКТОРА РИЗИКА НА ЊЕН РАЗВОЈ И ЛОШУ ПРОГНОЗУ

Аутор: Милана Батрњин, Марија Петровић, Тамара Балтић
имејл: mbatrnjin@gmail.com
Ментор: доц. др Гордана Крљанац, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Актуелни подаци указују да се применом савремених и благовременим терапијских модалитета побољшава прогноза пацијената са акутним инфарктом миокарда са *ST* елевацијом *(STEMI*) и без *ST* елевације (*NSTEMI*), али је учесталост развоја срчане инсуфицијенције и морталитета још увек висока. Није јасно да ли фактори ризика подједнако утичу на равој срчане инсуфицијенције код обе врсте акутног инфаркта миокарда.
Циљ рада: Циљ је био да се испита учесталост срчане инсуфицијенције код пацијената са *STEMI* и *NSTEMI* у нашој популацији, а секундарни циљ био је да се анализира утицај фактора ризика на развој срчане инсуфицијенције и на интрахоспитални кардиоваскуларни морталитет.
Матријал и методе: Истраживањем је обухваћено 226 консекутивних пацијената са дијагнозом акутног инфаркта миокарда који су лечени у Коронарној јединици Универзитетског клиничког центра Србије. Сви подаци коришћени за истраживање добијени су из стандарних историја болести. За статистичку анализу података коришћен је *SPSS* софтверски програм, а све вредности $p<0,05$ сматране су статистички значајним.
Резултати: Од укупно 226 пацијената, код 154 дијагностикован је *STEMI*, а код 72 *NSTEMI*. У *STEMI* групи, 44 (28,6%) пацијената је развило симптоме и знаке срчане инсуфицијенције, а у *NSTEMI* групи 24 (33,3%) пацијената. Нема разлике у учесталости срчане инсуфицијенције између *STEMI* и *NSTEMI* групе (p=0,486). Предиктори настанка срчане инсуфицијенције који су се издвојили и у *STEMI* и у *NSTEMI* групи су: године старости (*OR*=1,073, p<0,001; *OR*=1,055, p=0,043) дијабетес (*OR*=2,913, p=0,007; *OR*=3,302, p=0,035), хемоглобин (*OR*=0,969, p=0,004; *OR*=0,972, p=0,038), ејекциона фракција (*OR*=0,925, p<0,001; *OR*=0,940, p=0,009) и вишесудовна болест (*OR*=2,569, p=0,043; *OR*=24,375, p=0,003).
Закључак: Нема разлике у учесталости срчане инсуфицијенције код пацијаната са *STEMI* и *NSTEMI*. Углавном слични фактори ризика утичу на развој срчане инсуфицијенције и лошу прогнозу у обе врсте акутног инфаркта миокарда. Неопходно је да даља истраживања усмере додатне напоре ка раном откривању особа у високом ризику за настанак срчане инсуфицијенције, развијањем прецизних скоринг система.
Кључне речи: срчана инсуфицијенција; акутни инфаркт миокарда; фактори ризика; прогноза

ASSESMENT OF HEART FAILURE INCIDENCE AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFRACTION WITH AND WITHOUT ST ELEVATION AND IMPACT OF RISK FACTORS ON IT'S DEVELOPMENT AND ADVERSE PROGNOSIS

Author: Milana Batrnjin, Marija Petrović, Tamara Baltić
e-mail: mbatrnjin@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Gordana Krljanac, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Current data implicate that prognosis of patients with acute myocardial infraction with ST elevation (STEMI) and without ST elevation (NSTEMI) is improving with up-to-date and timely therapeutic modalities, but incidence of heart failure and mortality are still quite high. It is still uncertain if risk factors influence development of heart failure equally in both types of acute myocardial infraction.
Aim: To investigate incidence of heart failure in patients with STEMI and NSTEMI, as well as to analyze the impact that risk factors have on heart failure development and intrahospital cardiovascular mortality.
Material and Methods: This research included 226 consecutive patients who were diagnosed with acute myocardial infraction and were treated in coronary care unit within University Clinical Centre of Serbia. All data used for this research were obtained from patient medical history. For statistical analysis we used SPSS software program and all p values<0.05 were considered statistically significant.
Results: Out of 226 patients total, 154 were diagnosed with STEMI and 72 with NSTEMI. Within STEMI group, 44 (28.6%) patients developed symptoms and sings of heart failure and within NSTEMI group 24 (33.3%) patients, also. There is no difference in heart failure incidence between STEMI and NSTEMI group (p=0.486). Predictors of heart failure recognized in both STEMI and NSTEMI group were: age (OR=1.073, p<0.001; OR=1.055, p=0.043), diabetes (OR=2.913, p=0.007; OR=3.302, p=0.035), hemoglobin (OR=0.969, p=0.004; OR=0.972, p=0.038), ejection fraction (OR=0.925, p<0.001; OR=0.940, p=0.009) and multivessel disease (OR=2.569, p=0.043; OR=24.375, p=0.003).
Conclusion: There is no difference regarding heart failure incidence between patients with STEMI and NSTEMI. Similar risk factors influence heart failure development and poor prognosis in both types of acute myocardial infraction. It is necessary that further studies aim additional efforts towards early recognition of people at higher risk for heart failure, by developing precise scoring systems.
Keywords: heart failure; acute myocardial infraction; risk factors; prognosis

УПОРЕДНИ ИСХОД ЛЕЧЕЊА ПАЦИЈЕНАТА СА СТЕМИ ПРЕ И ТОКОМ ПАНДЕМИЈЕ КОВИД-19

Аутор: Милица Милошевић, Теодор Васић
имејл: milosevic.a.milica13@gmail.com
Ментор: проф. др Петар Оташевић, Институт за кардиоваскуларне болести „Дедиње“

Увод: Пандемија КОВИД-19 довела је до знатних промена у функционисању здравствених система широм света, што се у највећој мери одразило на збрињавање ургентних медицинских стања какав је акутни инфаркт миокарда са елевацијом СТ сегмента (СТЕМИ). Обзиром да исход лечења оваквих стања директно зависи од времена протеклог од појаве симптома до пружања адекватне здравствене неге, очекује се повећан морталитет и морбидитет код ове групе пацијената.
Циљ рада: Циљ нашег рада био је испитати постојање разлике у исходима лечења пацијената са акутним СТЕМИ лечених током КОВИД-19 пандемије у односу на пацијенте лечене у истом периоду прошле године.
Материјал и методе: Испитивали смо 357 пацијената који су под дијагнозом СТЕМИ лечени на ИКВБ „Дедиње“ током 2019. и 2020. године између 24. марта и 22. јуна. Од наведеног броја пацијената, 302 су лечени 2020. године, а преосталих 55 претходне године. За наведене пацијенте прикупљени су демографски, клинички, биохемијски подаци и подаци о компликацијама (појава крварења, срчане инсуфицијенције, атријалне и вентрикуларне фибрилације, инфекције, механичких компликација инфаркта, шока и леталног исхода) који су анализирани коришћењем програма *Statistic package of social sciences (SPSS)*. Пацијенти су праћени 30 дана након отпуста из здравствене установе.
Резултати: Медијана времена протеклог од појаве симптома до пријема у здравстевену установу за препандемијску групу износила је 155 минута, а за пандемијску 198. Показана је статистички значајна разлика у максималним измереним вредностима креатин киназе-МБ (287,97±791,51 за препандемијску према 285,90±515,75 за пандемијску групу, p=0,036), као и у учесталости компликација (21,8% за препандемијску и 31,8% за пандемијску групу, p=0,01), али не и у преживљавању болесника (3,63% за препандемијску и 9% за пандемијску групу, p=0,81).
Закључак: Резултати нашег истраживања су показали да нема статистички значајне разлике у преживљавању пацијената са инфарктом миокарда са СТ елевацијом лечених пре и током пандемије. Међутим, уочена је разлика у учесталости компликација између испитиваних група, обзиром да су компликације биле чешће у пандемијској групи.
Кључне речи: КОВИД-19; пандемија; СТЕМИ

COMPARATIVE OUTCOME OF TREATMENT OF PATIENTS WITH STEMI BEFORE AND DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Author: Milica Milošević, Teodor Vasić
e-mail: milosevic.a.milica13@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Petar Otašević, Institute for Cardiovascular Diseases "Dedinje"

Introduction: The COVID-19 pandemic has led to significant changes in the functioning of health systems around the world, most commonly affecting treatment of urgent medical conditions such as acute myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI). Since the outcome of their treatment directly depends on the time from the symptoms onset to providing adequate health care, mortality and morbidity in these patients are expected to increase.
Aim: The aim of our research was to examine the difference in outcomes of treatment of patients with STEMI treated during the COVID-19 pandemic and the same period last year.
Material and Methods: We included 357 patients diagnosed with STEMI and treated at "Dedinje" Cardiovascular Institute between the March 22nd and June 22nd, during 2019. and 2020. Total of 55 patients were treated in 2019, and 302 patients were treated in 2020. Demographic, clinical and biochemical data and complications (bleeding, shock, heart failure, atrial and ventricular fibrillations, mechanical complications, infection and fatal outcome) were collected and analyzed using Statistic package of social sciences (SPSS) program. Patients were contacted 30 days after discharge.
Results: The median of time from symptoms onset to admission was 155 minutes for the prepandemic and 198 minutes for the pandemic group. Statistically significant difference in maximum measured values of kreatin kinase-MB (287.97±791.51 for prepandemic and 285.90±515.5 for pandemic group, p=0.036), as well as in the incidence of complications (21.8% for prepandemic and 31.8% for pandemic group, p=0.01) was shown. However, there was no significant difference in survival between these two groups (3.63% for prepandemic and 9% for pandemic group, p=0.81).
Conclusion: Results of our study showed that there is no significant difference in survival of patients with STEMI before and during COVID-19. However, the frequency of complications following acute STEMI was higher in group of patients treated during pandemic.
Keywords: COVID-19; pandemic; STEMI

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ КОРОНАРНЕ РЕЗЕРВЕ ПРОТОКА КОД ПАЦИЈЕНАТА НАКОН ПРИМАРНЕ И ЕЛЕКТИВНЕ ПЕРКУТАНЕ КОРОНАРНЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ

Аутор: Милица Овука, Андрија Петковић
имејл: movuka98@gmail.com
Ментор: проф. др Ана Ђорђевић Дикић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Мерење коронарне резерве протока (*CFR*) чини једну од метода у процени очуваности регионалног коронарног протока.
Циљ рада: Циљ овог рада јесте процена негативне предиктивне вредности *CFR*-а код пацијената после примарне и елективне перкутане коронарне интервенције(ПКИ) са претходно суспектним СЕХО тестом у зони леве предње десцедентне коронарне артерије(*LAD*).
Материјал и методе: Студија је првобитно обухватала 125 пацијената, код којих је урађена примарна или елективна ПКИ, који су упућени на процену коронарне резерве протока кроз *LAD* у периоду од јануара 2008. до децембра 2011. године. Процена коронарне резерве протока кроз *LAD* је рађена трансторакалном Доплер ехокардиографијом након интравенске апликације аденозина(140µg/kg/min). *CFR* је рачунат као однос протока кроз *LAD* у условима максималне хиперемије и базалног протока. Нормална вредност *CFR* је износила >2. Из првобитне студијске популације, 15 (12%) пацијената је имало *CFR* ≤2, а 18 (16,4%) пацијената је изгубљено у периоду праћења.Коначна студијска популација је обухватила 92 пацијента, просечне старости 59± 10 година, који су праћени за појаву нежељених кардиоваскуларних догађаја, укључујући инфаркт миокарда, перкутану коронарну интервенцију, операцију бајпасом и кардиоваскуларну смрт.
Резултати: Просечно време праћења било је 118±22 месеци. Током периода праћења уочено је укупно 13 нежељених догађаја (14,1%) и то 2 срчане смрти (2,2%), 3 нефатална инфаркта миокарда (3,3%), 1 бајпас операција (1,1%) и 7 ПКИ (7,6%). Укупна негативна предиктивна вредност *CFR* била је 85,9%.
Закључак*: CFR*>2 над *LAD* код пацијената након примарне и елективне ПКИ представља поуздану и прецизну методу, са добром негативном предиктивном вредношћу у дугорочном праћењу пацијената.
Кључне речи: *CFR;* ПКИ; коронарна болест

THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CORONARY FLOW RESERVE IN PATIENTS AFTER PRIMARY AND ELECTIVE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Milica Ovuka, Andrija Petković
e-mail: movuka98@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Ana Đorđević Dikić, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Measurement of coronary flow reserve (CFR) is one of the methods used for assessing the preservation of regional coronary flow.
Aim: The aim of this study is to examine the negative predictive value of coronary flow reserve (CFR) in patients that have undergone primary and elective PCI and with previously suspicious stress echo test (SEHO) in the area of the left anterior descending coronary artery (LAD).
Material and Methods: The primary research was undertaken during the period January 2008 – December 2011 and included 125 patients who underwent primary or elective PCI and who were directed to conduct the estimation of CFR through LAD following previously SEHO in the area of the LAD. Transthoracic Doppler echocardiography (TDE) was used to assess CFR through LAD after the application of intravenous injection of adenosine (140µg/kg/min). CFR was measured as the ratio of flow through LAD under the condition of maximal hyperaemia and basal coronary flow and the value estimated was >2. Within the original study population, 15 (12%) patients had CFR ≤2 while the records on 18 (16.4%) patients were lost during the monitoring period. The final study included 92 patients (mean age of 59±10) who were monitored for the occurrence of adverse cardiovascular diseases including a myocardial infarction, a PCI, a coronary bypass surgery or a cardiovascular death.
Results: The monitoring period lasted 118±22 month. Over this period, 13 adverse events (14.1%) were recorded including 2 cardiac deaths (2.2%), 3 non-fatal myocardial infarctions (3.3%), 1 coronary bypass surgery (1.1%) and 7 PCIs (7.6%). The total negative predictive value of CFR was 85.9%.
Conclusion: CFR>*2* undertaken the area of LAD in patients that underwent primary and elective PCI presents a reliable and accurate method in the long term patient monitoring process with the negative predictive value.
Keywords: CFR; PCI; coronary heart disease

ИНФЕКТИВНИ ЕНДОКАРДИТИС КОД ПАЦИЈЕНАТА СА БИКУСПИДНОМ АОРТНОМ ВАЛВУЛОМ

Аутор: Мирјана Миливојевић, Милица Мијовић, Никола Марковић
имејл: mirjanamilivojevic@icloud.com
Ментор: проф. др Бранислава Ивановић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Бикуспидна аортна валвула (БАВ) је најчешћа урођена срчана мана која је повезана са честим кардиоваскуларним компликацијама. Једна од не тако ретких компликација је и инфективни ендокардитис (ИЕ).
Циљ рада: Циљ рада и истраживања је испитивање клиничких и ехокардиографских карактеристика код пацијената са ИЕ БАВ у нашој средини.
Материјал и методе: Спроведено је ретроспективно испитивање у које су укључени пацијенти са ИЕ лечени у периоду јануар 2016-децембар 2017. Из испитивања су искључени пацијенти са ИЕ артефицијалне валвуле и ИЕ невалвуларне локализације као и пацијенти са поновљеним ИЕ. Пацијенти су подељени у две групе. Групу пацијената са ИЕ БАВ и групу пацијената са ИЕ тролисне аортне валвуле и других валвула. Пацијенти друге групе су тамо где је било могуће спровести статистичку анализу стратификовани на подгрупу пацијената са ИЕ трикуспидне аортне валвуле и подгрупу са ИЕ других валвула. Анализирани су подаци о старости, полу, микробиолошким узрочницима и ехокадиографским подацима као и емболијским компликацијама и срчаној инсуфицијенцији и подаци о модалитету лечења и исходу.
Резултати: Испитивањем је било обухваћено 66 пацијената. Код 19 (28,8%) је нађен ИЕ БАВ. Нису забележене разлике у животном добу а у обема групама ИЕ је био чешћи код мушкараца. Међу узрочницима издвојен је Стапхулоцоццус који је био значајно чешћи код пацијенат са Бав (p=0,039). У групи пацијенат са БАВ забележен је значајно вечи број перивалвуларних апсцеса (p=0,039). Нису забележене разлике у емболијским компликацијама, развоју срчане инсуфицијенције и начину лечења као и исходу.
Закључак: Код пацијената са ИЕ БАВ ИЕ је био чешће прозрокован *Staphylococcus*-ом, биле су чешћи перивалвуларни апсцеси али то није значајније утицало на модалитет лечења и исход.
Кључне речи: инфективни ендокардитис; бивеларна аортна валвула

INFECTIVE ENDOCARDITIS IN PATIENTS WITH BICUSPIDAL AORTIC VALVE

Author: Mirjana Milivojević, Milica Mijović, Nikola Marković
e-mail: mirjanamilivojevic@icloud.comž
Mentor: Full Prof. Branislava Ivanović, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Bicuspid aortic valve (BAV) is the most common congenital heart disease which is associated with common cardiovascular complications. One of those is infective endocarditis (IE).
Aim: The aim of this study is examination of clinical and echocardiographic characteristics of patiens with IE BAV in our society.
Material and Methods: We conducted retrospective study in which were involved patients with infective endocarditis treated in period Januay 2016- December 2017. From the study we excluded patients with IE of prostetic valve, IE of non-valve localization and patients with reoccurring IE. Patiens had been divided in two groups, group of patients with IE BAV and group of patients with IE of tricuspid aortic valve and other valves. Patients of other group were divided for statistical analysis in subgroup of patients with IE of tricuspid aortic valve and subgroup of patients with IE of other valves where there was possibility. Data about age, sex, microbiological pathogens and ehocardiografic findings as well as embolic complications and heart failure and data about treatmet modalities and outcome were analized.
Results: Our studies included 66 patients in 19 (28.8%) was found IE BAV, there were not found in age and in both groups IE more often in men. Amongst pathogens Staphylococcus was underlined as more frequent in patients with BAV (p=0.039). In group with patients with BAV was recorded significantly hire number of perivalvular absces (p=0.039). We did not find any differences in embolic complications development of heart failure and treatment and outcome.
Conclusion: In patinets with IE with BAV, IE was more frequently caused by Staphylococcus, perivalvular abscesses were more frequent but that did not have effect on treatment, modality and outcome.
Keywords: infective endocarditis; bicuspid aortic valve

ПРОГНОСТИЧКА ВРЕДНОСТ КОРОНАРНЕ РЕЗЕРВЕ ПРОТОКА КОД БОЛЕСНИКА СА БЛОКОМ ЛЕВЕ ГРАНЕ ХИСОБОГ СНОПА И БЕЗ ИНДУЦИБИЛНЕ ИСХЕМИЈЕ НА СТРЕСНОМ КАРДИОГРАФСКОМ ТЕСТУ

Аутор: Момчило Остојић, Татјана Караџић
имејл: ostojicmomcilo3@gmail.com
Ментор: доц. др Војислав Гига, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Блок леве гране је најчешће узрокован исхемијском болешћу срца. Сензитивност стрес ехокардиографског теста (СЕХО) код пацијената са блоком леве гране је значајно смањена због парадоксалних покрета септума услед самог блока.
Циљ рада: Циљ овог рада је да испита прогностичку вредност коронарне резерве протока (*CFR*) код пацијената са блоком леве гране Хисовог снопа, а без индуцибилне исхемије на СЕХО тесту.
Материјал и методе: У студију је укључено 115 пацијената просечне старости 71±8 (мушки пол 37, 36,3%), са потпуним блоком леве гране и са суспектном коронарном болешћу од којих је након искључујућих критеријума, преосталих 101 је подвргнуто СЕХО тестирању. Код њих 37, након СЕХО теста одређивана је и коронарна резерва протока (*CFR*) у левој предњој десцендентној коронарној артерији (*LAD*) трансторакалном Доплер ехокардиографијом. Пацијенти су праћени током просечног периода од 51±13 месеци за појаву нежељених догађаја односно смртних исхода, инфаркта миокарда, бајпас операције и примарне перкутане коронарне интервенције.
Резултати: Током периода праћења уочено је 8 нежељених догађаја (један смртни исход, 3 инфаркта миокарда, једна бајпас операција и 3 перкутане коронарне интервенције). Болесници су подељени у две групе: болесници са СЕХО тестом и *CFR*-ом (n=37, 36,6%) и болесници само са СЕХО тестом (n=64, 63,4%). Статистички значајне разлике у испитиваним популацијама постоје само у годинама старости (70±9 *vs* 66±10; p=0,050), и у ДУКЕ скору (4,6±2,6 *vs* 6±2,2; p=0,047). Анализом *Kaplan-Meier*-ове криве уочава се мањи број догађаја међу болесницима са СЕХО тестом и *CFR*-ом, али та разлика није статистички значајна (*Log Rank* 1,314, p=0,252).
Закључак: Комбиновано неинвазивно тестирање (СЕХО и одређивање *CFR*-а) код болесника са блоком леве гране Хисовог снопа би могло да побољша стратификацију ризика у овој популацији, међутим за даље истраживање требало би проширити испитивану популацију и повећати период праћења.
Кључне речи: коронарна резерва протока; блок леве гране; СЕХО; коронарна болест

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CORONARY FLOW RESERVE IN PATIENTS WITH LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK AND WITHOUT INDUCIBLE ISCHEMIA ON THE CARDIOGRAPHIC STRESS TEST

Author: Momčilo Ostojić, Tatjana Karadžić
e-mail: ostojicmomcilo3@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Vojislav Giga, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Left bundle branch block is most commonly caused by ischemic heart disease. The sensitivity of stress-echocardiographic testing in patients with left bundle branch block is reduced because of paradoxical movement of the septum caused by said block.
Aim: To assess the prognostic value of Coronary Flow Reserve (CFR) in patients with left bundle branch block and without inducible ischemia on the cardiographic stress test.
Material and Methods: The study included 115 patients (71±8 years of age, male 37, 36.3%), with complete left bundle branch block and suspected coronary artery disease, of which, after the exclusion criteria, the remaining 101 were subjected to echocardiographic stress testing (SEHO). 37 of them had their CFR evaluated in the LAD artery with transthoracic Doppler echocardiography. The patients were followed for the mean period of 51±13 months for the occurrence of composite endpoint.
Results: During the follow-up period there were a total of 8 adverse events (1 death, 3 myocardial infarctions, 1 bypass surgery and 3 PCI). The patients were divided into 2 groups: patients with SEHO and CFR (N=37, 36.6%) and patients with only SEHO (N=64, 63.4%). Statistically significant differences in the two populations were observed only in their years of age (70±9 vs. 66±10; p=0.050) and in their DUKE scores (4.6±2.6 vs. 6±2.2; p=0.047). Analyzing the Kaplan-Meier's survival curves, we obtained that there are fewer events in the population with SEHO testing and CFR, but that difference isn't statistically significant (Log Rank 1.314, p=0.252).
Conclusion: Combined noninvasive testing (SEHO and CFR) in patients with LBBB could improve risk stratification in this population, however for further research, the study population should be expanded and the follow-up period increased.
Keywords: CFR; LBBB; SEHO; Coronary Artery Disease

PROCENA FUNKCIONALNE ZNAČAJNOSTI INTERMEDIJARNOG SUŽENJA NA NE-INFARKTNOJ ARTERIJI KOD PACIJENATA NAKON PRIMARNE PERKUTANE KORONARNE INTERVENCIJE

Аутор: Никола Козомара, Милица Јевтовић
имејл: nikola.kozomara96@gmail.com
Ментор: проф. др Горан Станковић**,** Клиника за кардриологију, Универзитетски Клинички центар Србије

Увод: Начин и време лечења не-инфарктне интермедијарне коронарне стенозе на коронарним артеријама након примарне перкутане коронарне интервенције (pPCI) код пацијената са инфарктном миокарда са елевацијом СТ сегмента (STEMI) је и даље контраверзно**.**
Циљ рада: Циљ ове студије јесте био да се испита значај и прогностичка вредност брзине коронарне резерве протока (CFR) помоћу трансторакалне доплер ехокардиографије код пацијената са интермедијарним сужењем (50-70%) на не-инфарктној артерији рано након примарне перкутане коронарне интервенције (pPCI).
Материјал и методе: У студији је обухваћено 106 болесника са преосталом интермедијарном (50-70%) *„non-culprit"* стенозом након pPCI, који су лечени на Клиници за кардиологију, Клиничког центра Србије у периоду од јула 2012 до децембра 2016 године. CFR је рађен на не-инфарктној коронарној артерији са интермедијарном стенозом, унутар 7 дана од инфаркта и то код 96 болесника на левој предње десцедентној коронарној артерији (LAD) и код 10 болесника на десној коронарној артерији (RCA). Срчана смрт, акутни инфаркт миокарда, реваскуларизација на неинфарктној коронарној артерији су представљали нежељене догађаје за време праћења пацијената.
Резултати: Током праћења од 50±17 месеци забележено је 12 нежељених догађаја повезаних за испитивану не-инфарктну артерију. Од тога 6 догађаја је било у групи са сниженим CFR-ом (CFR ≤2) (од укупно 8 пацијената) док је 6 нежељених догађаја било у групи са очуваним CFR-ом (CFR>2) (од укупно 98 пацијената).
Закључак: Код пацијената са вредностима CFR>2 на интермедијарном сужењу не-инфарктне коронарне лезије, одлагање реваскуларизације је повезано са одличним дугорочним клиничким исходом.
Кључне речи: резерва коронарног протока; интермедијарна коронарна стеноза; STEMI; прогноза

SIGNIFICANCE AND PROGNOSTIC VALUE OF NONCULPRIT INTERMEDIATE STENONIS IN PATIENTS EARLY AFTER PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Nikola Kozomara, Milica Jevtović
e-mail: nikola.kozomara96@gmail.com
Mentor: Full Prof. Goran Stanković, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Treatment of nonculprit coronary stenosis during primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction may be beneficial, but the mode and timing of the intervention are still controversial.
Aim: The aim of this study was to examine the significance and prognostic value of preserved coronary flow velocity reserve (CFVR) by transthoracic Doppler echocardiographic (TDE) imaging with adenosine injection in patients with nonculprit intermediate stenosis early after primary percutaneous coronary intervention.
Material and Methods: The study included 106 pacients with residual intermediate non-culprit stenosis after pPCI, who were treated from December 2016 to July 2012 at the Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia. CFR was performed on a non-infarcted coronary artery with intermediate stenosis (50-70%), within 7 days of infarction, in 96 pacients on the left anterior descedenting coronary artery (LAD) and in 10 pacients on the right coronary artery (RCA). Visualization of the distal segment of the LAD artery was done in a modified three-chamber view with an acoustic window at the level of the medioclavicular line in the 4th and 5th intercostal space. Evaluation of right posterior descending coronary artery flow for RCA stenosis was done in the standard apical two-chamber view.
Results: Out of a total of 106 patients, majority of them (74%) were male with an average age of 59±10 years. There were 12 adverse events associated with the nonculprit coronary artery. Six of them were in the group of patients with CFR ≤2 (total 8 patients) and also 6 in the group with CFR>2 (total 98 patients). Cardiac death, acute myocardial infarction, revascularization of the evaluated vessel and also coronary artery bypass grafting were considered as adverse events.
Conclusion: In patients with CFVR>2 of the intermediate nonculprit coronary lesion, deferral of revascularization is associated with excellent long-term clinical outcomes, while in those with CFVR<2 the prognosis is worse.
Keywords: coronary flow reserve; intermediate coronary stenosis; STEMI; prognosis;

ПРОЦЕНА ФУНКЦИОНАЛНОГ СТАЊА МИОКАРДА КОД БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕСОМ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА ШЕСТОМИНУТНИМ ТЕСТОМ ХОДА

Аутор: Оливера Стефановић, Бојана Станковић, Лидија Станић
имејл: stefanovicolivera96@gmail.com
Ментор: доц. др Небојша Антонијевић**,** Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Након прележаног акутног инфаркта миокарда (АИМ), значајно је редовно праћење болесника, посебно оних са дијабетес мелитусом (ДМ), а са циљем побољшања квалитета живота и продужења животног века ових болесника. Шестоминутни тест хода је један од златних стандарда у процени функционалне способности срчаног мишића.
Циљ рада: Испитивање промене функционалне способности срчаног мишића код болесника са ДМ и прележаним АИМ помоћу шестоминутног теста хода.
Материјал и методе: Испитивање је обухватило 100 болесника подељених у две групе: Група 1 –42 (42%) болесника са ДМ и претходним АИМ и Група 2 –58 (58%) болесника без ДМ са претходно прележаним АИМ. Болесници су укључени у студију унутар 30 дана од отпуста из болнице, а након прележаног АИМ. Свим болесницима је урађен шестоминутни тест и праћена је реакција болесника на исти. Тест је поновљен након две недеље. Дијагностички критеријуми и протокол испитивања били су идентични за обе групе.
Резултати: Посматрајући основне карактеристике посматраних група болесника, као и учесталост симптома током шестоминутних тестова, у Групи 1 утврђено је мање снижење систолног (2 *vs.* 3 mmHg, *p*=0,057) и дијастолног (1 *vs.* 3 mmHg, *p*=0,056) крвног притиска, чешћа појава ангинозних тегоба (2,4% *vs.* 3,4%, *p*=0,184) и мање пређених метара током теста (26,2 m *vs*. 30,0 m, *p*=0,579). Иако ове разлике између посматраних група болесника нису биле статистички значајне, оне могу указивати на то да се болесници из Групе 1 спорије опорављају након прележаног АИМ, у односу на болеснике из Групе 2.
Закључак: Ова студија је показала да шестоминутни тест хода може бити погодан за анализу побољшања функционалне способности болесника након прележаног АИМ, као и да болесници са ДМ имају спорији опоравак у односу на болеснике који немају овај фактор ризика.
Кључне речи: дијабетес мелитус; акутни инфаркт миокарда; тест оптерећења; прогноза

ASSESSMENT OF MYOCARDIAL FUNCTIONAL ABILITY IN PATIENTS WITH DIABETES AFTER MYOCARDIAL INFARCTION USING A SIX-MINUTE GAIT TEST

Author: Olivera Stefanović, Bojana Stanković, Lidija Stanić
e-mail: stefanovicolivera96@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Nebojša Antonijević, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Following acute myocardial infarction (AMI), regular monitoring of patients, especially those with diabetes mellitus (DM), is important in order to improve quality of life, as well as prolong life of these patients. The six-minute gait test is one of the gold standards in assessing the functional ability of the heart muscle.
Aim: To examine the change in the functional ability of the heart muscle in patients with DM and AMI, using a six-minute gait test.
Material and Methods: Study included 100 patients divided into two groups: Group 1 - 42(42%) patients with DM and previous AMI and Group 2 - 58(58%) patients without DM with previous AMI. Patients were included in the study within 30 days of discharge from the hospital after AIM. All patients underwent a six-minute test and the patient's reaction to it was monitored. The test was repeated after two weeks. Diagnostic criteria and study protocol were identical for both groups.
Results: Looking at the the basic characteristics of the observed groups of patients, as well as the frequency of symptoms during six-minute tests, in Group 1 there was less reduction in systolic (2 vs. 3 mmHg, p=0.057) and diastolic (1 vs. 3 mmHg, p=0.056) blood pressure, as well as more frequent occurrence of anginal problems (2.4% vs. 3.4%, p=0.184) and less meters traveled during the test (26.2m vs. 30.0m, p=0.579). Although these differences between the observed groups of patients were not statistically significant, they may indicate that patients in Group 1 have slower recovery after AIM, compared to patients in Group 2.
Conclusion: This study showed that six-minute gait test can be suitable for the analysis of the improvement of the functional ability of the patient after the AMI, as well as slower recovery of patients with DM compared to patients who do not have this risk factor.
Keywords: diabetes mellitus; acute myocardial infarction; load test; prognosis

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ОПОРАВКА СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕСОМ МЕЛИТУСОМ И НЕМОМ ИСХЕМИЈОМ

Аутор: Предраг Јанцић
имејл: prjancic@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Марко Бановић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Опоравак срчане фреквенце (СФ) након теста оптерећења представља један од показатеља нормалне вагалне активности која је уско повезана са ризиком од превремене смрти. Стога, треба испитати прогностичку вредност овог параметра за могуће нежељене догађаје, поготово код болесника са дијабетесом код којих је инервација срца често оштећена.
Циљ рада: Испитати повезаност вредности опоравка СФ и присуства неме исхемије на тесту оптерећења са могућим нежељеним догађајима.
Материјал и методе: У истраживање је укључено 112 болесника са потврђеним дијабетес мелитусом чији су подаци добијени из базе података Поликлинике Клиничког Центра Србије и телефонским интервјуом самих болесника. Болесници су подељени у две групе, оне са немом исхемијом миокарда и оне без ње. Праћена су четири нежељена догађаја: реваскуларизација миокарда, попуштање срца са хоспитализацијом, инфаркт миокарда и смртни исход (*MACE*). Медијана праћења болесника је износила пет година.
Резултати: Болесници са немом исхемијом су имали значајно мањи опоравак СФ у односу на болеснике без неме исхемије (22,8±10,4 *vs.* 29,4±13,8 откуцаја у минути, *p*=0,031). Ризик од појаве *MACE*-а био је значајно већи у групи болесника са немом исхемијом миокарда у односу на оне без неме исхемије (54,2% *vs.* 25%, *p*=0,006). Група болесника са немом исхемијом је имала 2,88 пута већи ризик од појаве *MACE*-а у дугорочном период праћења, у односу на групу болесника без неме исхемије (*HR* 2,88; 95%*CI*: 1,449-5,174; *p*=0,03). Група болесника са спорим опоравком СФ је имала скоро 2 пута већи ризик од појаве *MACE*-а у дугорочном период праћења, у односу на групу болесника са нормалним опоравком СФ (*HR* 1.918; 95%*CI*: 0.939-3.916; *p*=0.074).
Закључак: Болесници са дијабетесом и немом исхемијом миокарда имали су значајно већи ризик од појаве нежељених кардиоваскуларних догађаја у дугорочном периоду праћења у односу на болеснике са дијабетесом и без неме исхемије. За утврђивање значаја опоравка СФ у предикцији нежељених догађаја потребне су студије са већим бројем болесника.
Кључне речи: стрес-ехокардиографски тест; дијабетес мелитус; исхемија миокарда

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HEART RATE RECOVERY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND SILENT ISCHEMIA

Author: Predrag Jancić
e-mail: prjancic@gmail.com
Mentor: TA Marko Banović, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Heart rate recovery (HRR) after stress testing is an indicator of normal vagal activity which is in close relation to the risk of premature death. Therefore, the prognostic value of this parameter for adverse events needs to be investigated, especially in patients with diabetes who's heart inervation is often not preserved.
Aim: To investigate the correlation between HRR and presence of silent ischemia on stress testing to possible adverse events.
Material and Methods: The research included 112 patients with diabetes who's data was collected from the database of the Polyclinic of the Clinical Centre of Serbia and by interviewing the patients via phonecall. Patients were devided into two groups, ones with silent ischemia and ones without it. Four adverse events were investigated: miocardial revascularization, heart failure with hospitalization, heart attack and death (MACE). Median time of patient follow up was 5 years.
Results: Patients with silent ischemia had significantly lower HRR compared to patients without silent ischemia (22.8±10.4 *vs*. 29.4±13.8 beats per minute, p=0.031). The risk of MACE was significantly higher in patients with silent ischemia compared to patients without it (54.2% *vs*. 25%, p=0.006). Group of patients with silent ischemia had 2.88 times higher incidence of MACE during long-term follow-up in comparison to group of patients without it (HR 2.882; 95% CI 1.449-5.174; p=0.03). Group of patients with lower HRR had almost 2 times higher incidence of MACE during long-term follow-up in comparison to group of patients normal HRR (HR 1.918; 95%CI: 0.939-3.916; p=0.074).
Conclusion: Patients with diabetes and silent ischemia had significantly higher MACE compared to patients without silent ishemia during long-term follow-up. To determine the importance of HRR in adverse event prediction, further research is needed with a larger number of patients.
Keywords: stress-echocardiography test; diabetes mellitus; miocardial ishemia

ПРЕДИКТОРИ МОРБИДИТЕТА И МОРТАЛИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА СА ФУНКЦИОНАЛНОМ (СЕКУНДАРНОМ МИТРАЛНОМ РЕГУРГИТАЦИЈОМ

Аутор: Сара Срдић, Ана Станковић
имејл: sarasrdic96@gmail.com
Ментор: доц. др Данијела Трифуновић Замаклар, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Функционална (секундарна) митрална регургитација (СМР) настаје услед дисфункције леве коморе (ЛК) и удружена је са лошом прогнозом због придружене кардиомиопатије и оштећења срчаног мишића.
Циљ рада: Циљ рада је да се кроз ретроградно праћење пацијената са сниженом ЕФ <50% и умереном до тешком СМР (2,3,4+) дефинишу предиктори морбидитета и морталитета болесника са СМР.
Материјал и методе: Пацијенти су селектовани из базе података Кабинета за ехокардиографију,Кабинета за кардиологију, Универзитетског клиничког центра Србије.Податци потребни за анализу су добијени из ехокардиографских и специјалистичких извештаја и историја болести. Праћење је спроведено телефонском анкетом.
Резултати: Преваленца болесника са СМР умереног или тешког степена износила је 14%.Најчешћа СМР је била исхемијске етиологије (73%).Укупни петогодишњи морталитет износио је 41%, а срчани 26%.Преминули пацијенти су имали значајно већи антеропостериорни дијаметар ЛП (p=0,048), чешћи левострани плеурални излив (p=0,016) и ЕФ<30% (p=0,026). У мултиваријантној анализи, независни предиктори срчаног морталитета били су: дијаметар леве коморе >45mm и нови инфаркт миокарда током периода праћења.
Закључак: Болеснци са СМР имају значајан и укупни и срчани морталитет. Повећан антеропостериорни дијаметар ЛП и појава новог инфаркта миокарда представљају независне предикторе морталитета ових болесника и могу бити од помоћи у стратификацији ризика.
Кључне речи: секундарна митрална регургитација; ејекциона фракција леве коморе

PREDICTORS OF MORBIDITY AND MORTALITY IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL (SECONDARY) MITRAL REGURGITATION

Author: Sara Srdić, Ana Stanković
e-mail: sarasrdic@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Danijela Trifunović Zamaklar, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Functional (secondary) mitral regurgitation (MR) occurs due to left ventricular (LV) dysfunction and is associated with a poorer prognosis due to associated cardiomyopathy and heart muscle damage.
Aim: The aim of this study is to define the predictors of morbidity and mortality during the 5 years' follow-up of patients with reduced EF and moderate to severe SMR.
Material and Methods: Patients were enrolled in the study from the database at the Echocardiography laboratory at Cardiology department of the University Clinical Centre of Serbia The data required for the analysis were obtained from echocardiographic and specialist reports and medical history. Follow-up was conducted by telephone survey.
Results: The prevalence of patients with moderate or severe SMR was 14%. The most common SMR was of ischemic etiology (73%). Total five-year mortality was 41% and cardiac mortality 26%. Deceased patients had a statistically significantly larger anteroposterior diameter LP (p=0.048), more frequent left-sided pleural effusion (p=0.016) and EF <30% (p=0.026). In a multivariate analysis, independent predictors of cardiac mortality were an LP diameter> 45 mmHg and new myocardial infarction during the follow-up period.
Conclusion: Patients with SMR have significant overall and cardiac mortality. Increased antero-posterior diameter of the LP and the occurrence of new myocardial infarction are independent predictors of mortality in patients and may be helpful in risk stratification.
Keywords: secondary mitral regurgitation (SMR); left ventricular ejection fraction (EF)

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ НАТРИЈУМА У СЕРУМУ КОД БОЛЕСНИКА ХОСПИТАЛИЗОВАНОХ ЗБОГ АКУТНЕ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ

Аутор: Страхиња Пандуревић
имејл: clockvize@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Марија Половина**,** Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Поремећај серумског натријума представља предиктор повишеног ризика у лечењу пацијената са срчаном инсуфицијенцијом. Међутим, повезаност хипонатријемија (Na+ <135mmol/l) са неповољним исходом болести у акутној срчаној инсуфицијенцији није довољно испитана.
Циљ рада: Испитивање прогностичког утицаја поремећаја концентрације јона натријума у серуму на укупни морталитет током болничког лечења пацијената хоспитализованих због срчане инсуфицијенције.
Материјал и методе: У истраживање је укључено 183 пацијента хоспитализованих у Коронарној јединици Ургентног центра Универзитетског клиничког центра Србије, у периоду од 01. септембра 2020. до 31. Јануара 2021. године. Укључени су болесници којима је у отпусној листи основни узрок хоспитализације срчана инсуфицијенција, акутни едем плућа или конгестивна/декомпензована кардиомиопатија. Студијом је предвиђено да буде испитан укупан утицај хипонатријемије и хипернатријемије регистроване на пријему или током хоспитализације на укупни морталитет током лечења. Подаци су прикупљени ретроспективном анализом отпусних листа.
Резултати: Хипонатријемија при пријему или током хоспитализације је регистрована код 38 болесника, хипернатријемија код 5. Обзиром на мали број, пацијенти са хипернатријемијом изузети су из даље анализе, тако да је студијску популацију чинило 178 болесника, 38 (21,3%) са хипонатријемијом и 140 (78,7%) са нормонатријемијом. Код болесника са хипонатријемијом средња вредност серумског Na+ је била 131,3±3,1 mmol/l, а код болесника са нормонатријемијом, 142,4±2,4 mmol/l (*p*<0,001). У групи са хипонатријемијом регистроване су значајно ниже вредности ејекционе фракције, систолног и дијастолног крвног притиска, виша фреквенција, вредности уреје, креатинина и калијума у серуму, није било разлика у новоу хемоглобина. Чешћи коморбидитети били су хронична бубрежна инсуфицијенција и ранији мождани удар. У униваријантној Coxovoj регресионој анализи присуство хипонатријемије значајно је повезано са ризиком од укупног морталитета токо хоспитализације (HR 4,81; 95% CI 2,11 – 9,79; *p*<0,001). Мултиваријантна Coxova регресиона анализа показује да је хипонатријемија независни предиктор повишеног ризика за укупни морталитет током болничког лечења (HR 3,45; 95% CI, 2,26 – 4,69, *p*<0,001).
Закључак: Хипонатријемија је значајан независан предиктор повишеног ризика за укупни морталитет током болничког лечења пацијената са срчаном инсуфицијенцијом.
Кључне речи: хипонатријемија; акутна срчана инсуфицијенција; морталитет

THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SERUM SODIUM CONCENTRATION OF PATIENTS HOSPITALIZED FOR ACUTE HEART FAILURE

Author: Strahinja Pandurević
e-mail: clockvize@gmail.com
Mentor: TA Marija Polovina, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Hyponatremia predicts poor outcomes in patients with chronic heart failure. However, data about the impact of serum sodium concentrations outside the normal range on the in-hospital mortality are limited.
Aim: The purpose was to determine whether sodium concentration outside the normal range is associated with increased risk of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure.
Material and Methods: The study included 183 patients, hospitalized at the Coronary Care Unit of the Emergency Center, from September 1st 2020 to January 31st 2021 for the primary diagnosis of heart failure, acute pulmonary oedema and/or congestive/decompensated cardiomyopathy. Data were acquired by the retrospective analysis of discharge lists.
Results: Hyponatremia on admission or during hospitalization was present in 38 patients, hypernatremia in 5. Due to the small sample size, patients with hypernatremia were excluded from further analysis. The final study population comprised 178 patients, 38 (21.3%) with hyponatremia and 140 (78.7%) with normonatremia. The mean serum sodium concentration in patients with hyponatremia was 131.3±3.1 mmol/L, vs 142.4±2.4 mmol/L in those with normonatremia (p<0.001). In the hyponatremia group mean left ventricle ejection fraction, systolic and diastolic blood pressure were lower, heart rate was higher as well as urea, creatinine and potassium values, there were no differences in hemoglobin. Chronic renal failure and a history of stroke were more frequent in patients with hyponatremia. The univariate Cox regression analysis demonstrated that hyponatremia was statistically significantly associated with all-cause in-hospital mortality (hazard ratio, HR 4.81, 95% confidence interval, CI 2.11 – 9.79; p<0.001). The multivariate Cox regression analysis, adjusted for the relevant demographic and clinical covariates confirmed that hyponatremia is an independent predictor of higher all-cause mortality during hospitalization (HR 3.45; 95% CI, 2.26 – 4.69, p<0.001).
Conclusion: Hyponatremia is an independent predictor of increased all-cause mortality in patients hospitalized for acute or decompensated chronic heart failure.
Keywords: hyponatremia; acute heart failure, mortality

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ КОРОНАРНЕ РЕЗЕРВЕ ПРОТОКА КОД БОЛЕСНИКА СА ИНТЕРМЕДИЈАРНОМ СТЕНОЗОМ НА ЛЕВОЈ ПРЕДЊОЈ ДЕСЦЕДЕНТНОЈ КОРОНАРНОЈ АРТЕРИЈИ

Аутор: Татјана Караџић, Момчило Остојић
имејл: tanjakaradzic156@gmail.com
Ментор: доц. др Војислав Гига, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Коронарна резерва протока (енгл. *Coronary flow reserve - CFR*), представља неинвазивни метод избора за процену функционалне значајности интермедијарне стенозе (50-70%) леве предње десцедентне коронарне артерије (енгл. *Left anterior descending artery – LAD*).
Циљ рада: Испитивање прогностичког значаја *CFR* у процени ризика пацијената са интермедијарном стенозом на *LAD*.
Материјал и методе: У студију је првобитно укључено 119 пацијената са интермедијарном стенозом *LAD* који су били упућени на процену *CFR*. *CFR* је мерена Трансторакcном Doppler-ехокардиографијом (*TDE*) након интравенско давања Аденозина (140μ/kg телесне масе/мин) и рачуната као однос између максималног протока крви кроз коронарне артерије и протока у базалним условима. Из студије је искључено 14 пацијената са *CFR* ≤ 2. Пацијенти су праћени након *CFR* телефонским интервјуом и бележени су кардиоваскуларни догађаји (кардиоваскуларна смрт, нефатални инфаркт миокарда, реваскуларизација миокарда).
Резултати: Од 105 болесника 9 (8,6%) је изгубљено у периоду праћења. Медијана праћења преосталих 96 пацијената била је 121 месец (92,5-130,5). Укупан број нежељених догађаја у периоду праћења био је 21 (21,9%) и то 4 (4,2%) смртна исхода, 3 (3,1%) нефатална инфаркта миокарда, 4 (4,2%) *bypass* операција (*CABG*) і 10 (10,4%) перкутаних коронарних интервенција (*PCI*).
Закључак: *CFR* код пацијената са интермедијарном стенозом даје релативно добру негативну предиктивну вредност и потврђује значај *CFR* у стратификацији ризика болесника са интермедијарном стенозом на *LAD*.
Кључне речи: CFR; LAD; интермедијарна стеноза

THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CORONARY FLOW RESERVE IN PATIENTS WITH INTERMEDIARY STENOSIS OF LEFT ANTERIOR DESCENDING ARTERY

Author: Tatjana Karadzic, Momcilo Ostojic
e-mail: tanjakaradzic156@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Vojislav Giga, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Coronary flow reserve (CFR) is a noninvasive method of choice for assessing the functional significance of intermediary stenosis (50-70%) of left anterior descending coronary artery (LAD).
Aim: To examine the prognostic significance of CFR in the risk stratification of patients with intermediary stenosis of the LAD.
Material and Methods: The study initially involved 119 patients with intermediary stenosis of the LAD who were referred for CFR assessment. CFR was measured by Transthoracic Doppler echocardiography (TDE) after intravenous administration of Adenosine (140μ/kg body weight/ min) and calculated as the ratio between maximal blood flow through the coronary arteries and basal flow. There have been 14 patients exluded from the study who had CFR ≤ 2. Patients were monitored after CFR by telephone interview and cardiovascular events (cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, myocardial revascularization) were recorded.
Results: Out of the 105 patients, 9 (8.6%) were lost to follow up period. The follow up period of the remaining 96 patients was 121 months (92.5-130.5). The total number of adverse events during the follow up period was 21 (21.9%) of which there were 4 (4.2%) deaths, 3 (3.1%) nonfatal myocardial infarction, 4 (4.2%) coronary artery bypass grafting (CABG) and 10 (10.4%) percutaneous coronary interventions (PCI).
Conclusion: CFR in patients with intermediary stenosis gives a relatively good negative predictive value and confirms the importance of CFR in the risk stratification of patients with intermediate stenosis of the LAD.
Keywords: CFR; LAD; intermediary stenosis

УТИЦАЈ ВРСТЕ ТРИЈАЖЕ НА КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ИНФАРКТА МИОКАРДА СА ЕЛЕВАЦИЈОМ СТ СЕГМЕНТА ТОКОМ ПАНДЕМИЈЕ КОВИД-19

Аутор: Теодор Васић, Милица Милошевић
имејл: teodor.vasic@gmail.com
Ментор: проф. др Петар Оташевић, Институт за кардиоваскуларне болести „Дедиње“

Увод: Од почетка пандемије Институт за кардиоваскуларне болести “Дедиње” је једна од дежурних установа за лечење пацијената са акутним инфарктом миокарда. Пре пријема потребно је извршити тријажу пацијента на Ковид-19 инфекцију. У првом месецу епидемије вршена је епидемиолошка тријажа, док је у наредном периоду она замењена серолошким тестирањем.
Циљ рада: Циљ нашег истраживања је испитивање утицаја врсте тријаже и периода пандемије на карактеристике пацијената оболелих од инфаркта миокарда са СТ елевацијом.
Материјал и методе: У истраживању је учествовало 302 пацијента лечених од 24. марта до 22 јуна 2020. године. Поређене су две групе: прву групу чинили су пацијенти који су прошли епидемиолошку тријажу на пријему што обухвата анамнезу и контакте са КОВИД позитивним особама, док су другу групу чинили пацијенти тестирани серолошки на *IgM* КОВИД антитела. Подаци су прикупљени из медицинске документације и обухватили су демографске карактеристике, факторе ризика и коморбидитете, клиничке и лабораторијске параметре са пријема, време од почетка симптома до пријема, процедуралне карактеристике, компликације.
Резултати: Медијана времена од симптома до пријема износила је у првој групи 174 минута, док је у другој групи износила 200 минута (p>0,05). Укупан морталитет у периоду праћена од 12 месеци износио је у првој групи 10,9%, а у другој 8,4% (p>0,05). У првој групи удео непланираних хоспитализација износи 4,7%, док је у другој 3,78% (p>0,05). Удео пацијената из унутрашњости био је нижи у првом месецу, док је број КОВИД суспектних био виши (p>0,05).
Закључак: Наша студија је показала да врста тријаже и период пандемије не утичу на разлике у компликацијама, морталитету и времену од почетка симптома до пријема пацијената. Студију је потребно проширити на више здравствених центара како би се испитивао даљи утицај пандемије на здравствени систем.
Кључне речи: КОВИД-19; пандемија; СТЕМИ; тријажа

INFLUENCE OF TRIAGE TYPE ON CHARACTERISTICS OF PATIENTS PRESENTING WITH ST ELEVATION ACUTE MIOCARDIAL INFARCTION DURING COVID—19 PANDEMIC

Author: Teodor Vasić, Milica Milošević
e-mail: teodor.vasic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Petar Otašević, Institute for Cardiovascular Diseases "Dedinje"

Introduction: Since the beginning of the pandemic, the Institute for Cardiovascular Diseases “Dedinje” has been one of the hospitals on duty to treat patients with acute myocardial infarction. In the first month of the epidemic, epidemiological triage was performed, while in the following period it was replaced by serological testing.
Aim: Main assumption of our research is that the type of triage affects the time until the patient is admitted to the facility.
Material and Methods: The study involved 302 patients divided in two groups: the first group consisted of patients who underwent epidemiological triage at admission which included anamnesis and possible COVID positive contacts, while the second group consisted of patients tested serologically on IgM COVID antibodies. The data was collected from medical documentation and included demographic characteristicss, risk factors and comorbidity, clinical and labortory parameters from admission, time from the beginning of symptoms to admission, procedural characteristics, complications.
Results: The median time from symptoms to admission was 174 minutes in the first group, while in the second group it was 200 minutes (p>0.05). Total mortality in the 12-month periodwas 10.9% in the first group, and in the second 8.4% (p>0.05). In the first group, the rate of unplanned hospitalizations is 4.7% while in the second it is 3.78% (p>0.05). The rate of patients from the interior was lower in the first month, while the number of COVID patients was higher (p>0.05).
Conclusion: Our study has shown that the type of triage and period of pandemics do not affest differences in complications, mortality and time from the beginning of symptoms to patient admission. The study needs to be expanded to several centres to examine the further impact of the pandemic on the health system.
Keywords: *COVID*-19; pandemic; *STEM*, triage The rate of patients

УТИЦАЈ ДИЈАБЕТЕСА МЕЛИТУСА НА АНГИОГРАФСКИ НАЛАЗ И ПРОГНОЗУ КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СА СТ ЕЛЕВАЦИЈОМ И ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: Жарко Ивановић, Ивана Јанковић
имејл: zarkoivanovic97@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Александра Милошевић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Акутни инфаркт миокарда са елевацијом СТ сегмента *(STEMI)* представља једну од најтежих форми акутног коронарног синдрома где је главни циљ рана, ефикасна и одржива реперфузија која се постиже перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*). Међутим, успешност примарне *PCI* у лечењу болесника са *STEMI* није иста код свих болесника што се сматра последицом бројних фактора ризика, међу којима се, као један од најважнијих, истиче дијабетес меллитус (ДМ).
Циљ рада: Испитивање разлике између пацијената са *STEMI* и придруженим ДМ у односу на пацијете без дијабетеса у погледу ангиографских карактеристика и нежељених кардиоваскуларних догађаја у току једногодишњег праћења.
Материјал и методе: У испитивање је укључено 395 болесника са *STEMI* који су хоспитализовани у Коронарној јединици Ургентног центра Универзитетског клиничког центра Србије у периоду од јуна 2019. до јануара 2020. године. Праћени су ре-инфаркт и мораталитет током периода до годину дана.
Резултати: Од 395 болесника са *STEMI*, 29,3% је имало дијабетес мелитус. Болесници са ДМ су били старије животне доби (67 vs 60, *p*<0,00), са значајно чешћим претходним кардиоваскуларним болестима - повишен притисак (84,1% vs 62,6%, *p*<0,00) , претходни инфаркт миокарда (28,3% vs 12,1%, *p*<0,000), цереброваскуларни инсулт (11,5% vs 3,2%, *p*<0,001), претходни *PCI* (21,2% vs 13,5%, *p*<0,05). Такође, код дијабетичара је чешће била заступљена хронична бубрежна слабост (39,6% vs 15,8%, *p*<0,000), тежа клиничка слика: нижа *EF* и присуство срчане слабости на пријему (Килип класа ≥ 2). Једногодишњи морталитет је значајно био већи код боленсика са дијабетесом (21,2% vs 10,3%, *HR*:2,22, *p*<0,004).
Закључак: Болесници са *STEMI* и дијабетес мелитусом представљају високоризичну групу болесника - старија популација са бројним коморбидитетима и тежом клиничком сликом, што је утицало на лошији исход након примарне *PCI*. Једногодишњи морталитет код ових болесника је био значајно већи у односу на недијабетичаре.
Кључне речи: *STEMI*; дијабетес мелитус; *PCI*

IMPACT OF DIABETES MELLITUS ON ANGIOGRAPHIC RESULTS AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: Žarko Ivanović, Ivana Janković
e-mail: zarkoivanovic97@gmail.com
Mentor: TA Aleksandra Milošević, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is one of the most severe forms of acute coronary syndrome where the main goal is early, efficient and sustainable reperfusion achieved by percutaneous coronary intervention (PCI). However, the success of primary PCI in treatment of patients with STEMI is not the same in all patients, which is considered to be a consequence of numerous risk factors, among which diabetes mellitus (DM) stands out as one of the most important.
Aim: To investigate the difference between patients with STEMI and associated DM in relation to patients without diabetes in terms of angiographic features and major adverse cardiovascular events during one-year follow-up.
Material and Methods: The study included 395 patients with STEMI who were hospitalized in the Coronary Unit of Emergency Center of the University Clinical Centre of Serbia in the period from June 2019 to January 2020. Re-infarction and mortality were monitored for up to a year.
Results: Of the 395 patients with STEMI, 29.3% had diabetes mellitus. Patients with DM were older (67 vs 60, p<0.00), with significantly more frequent previous cardiovascular disease- high blood pressure (84.1% vs 62.6%, p<0.00), previous myocardial infarction (28.3% vs 12.1%, p<0.000), stroke (11.5% vs 3.2%, p<0.001) and previous PCI (21.2% vs 13.5%, p<0.05). Also in diabetics, chronic renal failure was more common (39.6% vs 15.8%, p<0.000), the clinical picture was more severe: low EF and the presence of heart failure on admission to Killip class ≥ 2. One-year mortality was significantly higher in patients with diabetes (21.2% vs 10.3%, HR:2.22, p<0.004).
Conclusion: Patients with STEMI and diabetes mellitus represent a high-risk patient-elderly population with numerous comorbidities and a more severe clinical picture which resulted in a poorer outcome after prim PCI. One-year mortality in these patients was significantly higher compared to non-diabetics.
Keywords: STEMI; diabetes mellitus; PCI

ЕФЕКТИ ПРОДУЖЕНЕ ТЕРАПИЈЕ МУЗИКОМ У ТЕРАПИЈИ СТАРИЈИХ ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутор: Шућро Мацгаљ, Драгана Јаковљевић, Владимир Опарница
имејл: sucrovski@gmail.com
Ментор: проф. др Предраг Митровић, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Употреба музике у лечењу присутна је још од најстаријих времена. Студије доступне у литератури показале су многе позитивне ефекте музике у лечењу кардиоваскуларних болесника.
Циљ рада: Испитивање успешности примене музике у лечењу старијих болесника након прележаног акутног инфаркта миокарда (АИМ).
Материјал и методе: У току седам година испитивања и праћења болесника, посматрано је 250 старијих болесника од 70 година (просечна старост 75,8+4,1 година, 80,4% мушкараца) са АИМ. Посматрани болесници подељени су у две групе: Група 1 - 125 болесника који су поред уобичајене терапије имали и терапију музиком (два пута по 12 минута дневно) и Група 2 - 125 болесника који су сачињавали контролну групу и нису имали терапију музиком. Жанр је одређен репродукцијом осам музичких фраза, које припадају различитим музичким жанровима (класична музика, поп музика, рок музика, инструментална музика, народна музика, лендскејп музика, џез музика и евергрин музика), при чему се ефекат на организам прати посматрањем рефлекса зеница, које се шире (ако се посматрају током дана), односно сужавају (ако се посматрају у вечерњим часовима) приликом слушања музике која има позитивне терапијске ефекте. На основу демографских и клиничких параметара болесника (присуства претходне ангине пекторис и фактора ризика за коронарну болест - хипертензије, дијабетес мелитус-а, хиперлипидемије и пушења), који су добијени клиничким испитивањима, одређени су темпо и тоналитет.
Резултати: Након седам година праћења, болесници у Групи 1 имали су статистички значајно ређу појаву нових коронарних догађаја (*p*=0,0214), као и боље преживљавање (*p*=0,0402). Болесници у Групи 1 имали су статистички значајно снижење систолног (*p*=0,0289), дијастолног притиска (*p*=0,0212) и срчане фреквенце (*p*=0,0304). Дошло је и до значајног смањења појаве срчане слабости (*p*=0,0198), нових ангинозних тегоба (*p*=0,0388), реинфаркта (*p*=0,0294), хируршке реваскуларизације миокарда (*p*=0,0422) и срчане смрти (*p*=0,0426).
Закључак: Примена музике, уз медикаментну терапију, заузима значајно место у лечењу старијих болесника са АИМ.
Кључне речи: акутни инфаркт миокарда; старији болесници; лечење музиком; прогноза

EFFECTS OF LONG-TERM MUSIC THERAPY IN THE TREATHMENT OF ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE MIOCARDIAL INFARCTION

Author: Šućro Madžgalj, Dragana Jakovljević, Vladimir Oparnica
e-mail: sucrovski@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Predrag Mitrović, Clinic for Cardiology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: The use of music in therapy is present since ancient era. Recent studies have confirmed many positive effects of music therapy on patients with cardiovascular diseases.
Aim: To investigate the efficacy of music therapy in older patients after previous acute myocardial infarction(AMI)
Material and Methods: In 7-year follow-up period, 250 patients ≥ years of age and with AMI were analyzed. The patients were divided into two groups: Group 1 – 125 patients who received both, standard treatment and music therapy (12 minutes, twice a day), and Group 2 (control group) – 125 patients who received just standard treatment. Music genre was determined by reproduction of eight different music phrases which represent different genres. Music genre with positive, therapeutic effect on organism caused pupillary dilatation (if tested during the daylight) or constriction of pupils (if tested in the dark environment). Tempo and tonality were determined regarding to different clinical parameters which have been obtained from previous clinical researches.
Results: Music therapy in older patients with AMI significantly decreased occurrence of new coronary events (p=0.0214) and provided better survival (p=0.0402). Patients on music therapy had statistically significant reduction in systolic (p=0.0289) and diastolic blood pressure (p=0.0212), and heart rate (p=0.0304). Also, thez had a significant reduction in the incidence of heart failure (p=0.0198), angina (p=0.0388), reinfarction (p=0.0294), coronary artery bypass surgery (p=0.0422) and cardiac death (p=0.0426).
Conclusion: The music therapy in older patients with AMI may have an important place, with medical therapy, further lowering blood pressure, slowing heart rate and preventing the occurrence of new coronary events. This positive effect of music reduces the load of the myocardium, reducing the sympathetic nervous activity, which is particularly important for these patient's recovery.
Keywords: acute myocardial infarction; older patients; music therapy; prognosis

ИНТЕРНА МЕДИЦИНА НЕФРОЛОГИЈА

INTERNAL MEDICINE NEPHROLOGY

ПРОЦЕНА ОПРАВДАНОСТИ ПРИМЕНЕ ПЕРИТОНЕУМСКЕ ДИЈАЛИЗЕ КОД БОЛЕСНИКА СТАРИЈЕГ ЖИВОТНОГ ДОБА

Аутор: Војин Драговић
имејл: vddragovic@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Татјана Дамјановић, Клиничко болнички центар „Звездара“

Увод: Током последњих деценија старосна граница болесника који развијају терминални стадијум бубрежне слабости померила се ка старијем животном добу. У Србији се тренутно на дијализи налази 4589 болесника просечне старости 61 годину. Велики број студија указује на сличан исход лечења болесника на перитонеумској дијализи и хемодијализи, па чак и да је исход болесника који прво започну перитонеумску дијализу бољи. Осим што значајно не утиче на морталитет, перитонеумска дијализа нуди извесне предности старијој популацији болесника.
Циљ рада: Циљ ове студије је анализа исхода лечења болесника на перитонеумској дијализи у зависности од старосног доба.
Материјал и методе: У студију је укључено 53 болесника који су започели перитонеумску дијализу у КБЦ Звездара у периоду од 2006. до 2015. године. Подељени су у две групе: 16 болесника старијих од 65 година (старија група), 37 млађих од 65 година (млађа група) на почетку лечења. Анализиране су карактеристике болесника и коморбидитети на почетку перитонеумске дијализе, компликације у току лечења, потреба за асистенцијом, преживљавање болесника и преживљавање методе.
Резултати: Забележене су ниже вредности албумина, триглицерида и холестерола у старијој групи болесника на почетку лечења. Нису пронађене статистички значајне разлике између група по питању анемије и минерално-коштаних поремећаја. *Davies* скор коморбидитета на почетку лечења био је већи у старијој групи, као и учесталост кардиоваскуларних компликација у току периода праћења. Није било разлике између група у учесталости компликација везаних за методу и преживљавању методе, док је укупно преживљавање било лошије у старијој групи.
Закључак: Упркос краћем преживљавању, примена перитонеумске дијализе је оправдана чак и у старијем животном добу
Кључне речи: перитонеумска дијализа; старији; преживљавање

EVALUATION OF THE JUSTIFICATION OF PERITONEAL DIALYSIS USE IN ELDERLY

Author: Vojin Dragović
e-mail: vddragovic@gmail.com
Mentor: TA Tatjana Damjanović, Clinical Hospital Centre "Zvezdara"

Introduction: During the past decades, the age limit of patients developing end-stage kidney disease has been moving towards the older range. Currently in Serbia there are 4589 patients on dialysis with a mean age of 61. A large number of studies suggest that the outcome of patients on peritoneal dialysis (PD) and hemodialysis (HD) is comparable, while some even show that the outcome of patients starting peritoneal dialysys initially is better. Peritoneal dialysis offers certain advantages to the elderly, without significantly affect mortality.
Aim: To analyze patient outcomes on peritoneal dialysys in different age groups
Material and Methods: 53 patients starting PD in KBC Zvezdara between 2006. and 2015. were included in the study. They were dividided into two groups: 16 patients older than 65 (the elderly group) and 37 younger than 65 (the younger group) at the time of initiating peritoneal dialysys. We analyzed patient characteristics, comorbidities at treatment initiation, complications, patient survival and treatment modality survival.
Results: Cholesterol, albumin and triglyceride levels at the start of treatment were lower in the elderly group. There were no significant differences between groups in terms of anemia and bone and mineral disorders. Davis score was higher in the elderly group, as well as the rate of adverse cardiovascular events during the follow-up period. There were no differences in treatment modality survival and complications, but patient survival was shorter in the elderly group.
Conclusion: Altough the specific characteristics of the elderly end-stage renal disease patient population affect morbidity and mortality, during treatment with peritoneal dialysys they do not affect the rate of complications. Therefore, peritoneal dialysys has it’s place in the treatmen of these patients.
Keywords: peritoneal dialysis; elderly; survival

УЧЕСТАЛОСТ И ФАКТОРИ РИЗИКА КОРОНАРНЕ АРТЕРИЈСКЕ БОЛЕСТИ КОД БОЛЕСНИКА НА ХРОНИЧНОМ ПРОГРАМУ ЛЕЧЕЊА ХЕМОДИЈАЛИЗАМА

Аутор: Јелена Љубичић, Андреј Пешић, Никола Маринковић
имејл: jelenaljub97@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Милица Крављача, Клиника за нефрологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Кардиоваскуларне болести (КВБ) представљају најчешћи узрок морбидитета и морталитета (46-60%) особа са хроничном болешћу бубрега (ХББ). У циљу замене бубрежне функције у терминалној фази ХББ користи се једна од три методе: хемодијализа, перитонеумска дијализа или трансплантација бубрега. Код чак 40% пацијената на дијализи долази до настанка коронарне болести као последице хроничних инфламаторних и метаболичких поремећаја. Фактори ризика, који доприносе настанку акутног коронарног синдрома код ових пацијената, последица су хроничне анемије, секундарног хиперпаратиреоидизма, хроничне инфламације, инсулинске резистенције и волумног оптерећења.
Циљ рада: Процена утицаја метаболичких и инфламаторних фактора у ХББ на настанак коронарне болести код пацијената на хроничном програму лечења хемодијализама.
Материјал и методе: Ова анамнестичка студија обухватала је анализу 115 пацијената са терминалним стадијумом хроничне болести бубрега лечених на Одељењу за хемодијализу Клинике за нефрологију Универзитетског клиничког центра Србије. Прикупљени су подаци за период од јануара 2015. године до децембра 2020. године. Присуство и карактеристике коронарне болести сагледаване су кроз налазе елективних коронарографија. Такође, анализирани су лабораторијски параметри, демографске и клиничке карактеристике пацијената као и основна обољења бубрега која су довела до ХББ. Као додатни подаци анализирани су присуство *Diabetes mellitus* -а и време трајања хемодијализе.
Резултати: Коронарна болест дијагностикована је код 19 од 115 пацијената, што представља 16,5% укупног броја испитаника. Пацијенти са коронарном болешћу имали су више вредности серумског калцијума (2,3 према 2,2 *mmol/L*) (*p*=0,039), док други лабораторијски параметри нису показали ову врсту корелације. У групи пацијената са коронарном болешћу, чак 84,3% (16 од 19) били су мушкарци (*p*=0,010), док је дијагнозу *Diabetes mellitus* -а имало 31,6% (6 од 19) испитаника (*p*=0,009).
Закључак: Присуство *Diabetes mellitus*-а, више вредности серумског калцијума, као и припадност мушком полу значајно повећавају ризик од настанка коронарне болести код пацијената на хроничном програму лечења хемодијализама.
Кључне речи: хронична болест бубрега; хемодијализа; коронарна болест; *Diabetes mellitus*

PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Author: Jelena Ljubičić, Andrej Pešić, Nikola Marinković
e-mail: jelenaljub97@gmail.com
Mentor: TA Milica Kravljača, Clinic for Nephrology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Cardiovascular diseases (CVD) represent the leading cause of morbidity and mortality (46-60%) among patients with chronic kidney disease (CKD). Three methods are used for kidney function replacement in patients with end-stage renal disease: hemodialysis, pertioneal dialysis and kidney transplantation. About 40% of dialysis population develop coronary artery disease (CAD) due to chronic metabolic and inflammatory disorders. Risk factors for developing CAD in this group of patients include chronic anemia, secondary hyperparathyroidism, chronic inflammation, insulin resistance and volume overload.
Aim: To determine the impact of metabolic and inflammatory disorders in developing CAD in patients with CKD that are chronically treated with hemodialysis.
Material and Methods: This case-control study included 115 patients with end-stage renal disease that were treated in Hemodialysis ward, Clinic for Nephrology, University Clinical Centre of Serbia. Data were collected for the period from January 2015. to December 2020. Elective coronarography was used to determine the presence and characteristics of CAD. We also analyzed patient's laboratory findings, their demographic and clinical characteristics, as well as primary renal disease that led to the development of CKD in this patients. Additional parameters used in this study included presence of *Diabetes mellitus* and duration of hemodialysis.
Results: CAD was diagnosed in 19 out of 115 patients (16.5%). Patients with CAD had a significantly higher levels of serum calcium (2.3 to 2.2 mmol/L) (p=0.039), while other laboratory parameters did not show significant correlation. Most of the patients with CAD were male (16 of 19 patients, 84.3%, p=0.01), while 31.6% (6 of 19 patients) with CAD were diagnosed with *Diabetes mellitus* (p=0.009).
Conclusion: The presence of *Diabetes mellitus,* higher calcium level, as well as male gender signicifantly increase the risk of developing CAD in patients chronically treated with hemodialysis.
Keywords: chronic kidney disease; hemodyalisis; coronary artery disease; *Diabetes mellitus*

ПРИМЕНА КОРТИКОСТЕРОИДНЕ ТЕРАПИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ БОЛЕСНИКА СА *IGA* НЕФРОПАТИЈОМ

Аутор: Кристина Филић
имејл: kristina.filic@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Александар Јанковић, Клиничко болнички центар „Звездара“

Увод: *IgA* нефропатија представља запаљенско бубрежно обољење које се хистолошки карактерише депозитима имуноглобулина класе А у мезангијуму гломерула. Представља најчешћи облик примарног гломерулонефритиса. Значај овог обољења је са социоекономског аспекта велик, будући да се обољење најчешће јавља код младих људи, старосне доби од 16 до 40 година и да код 30-40% болесника након 20 година од постављања дијагнозе настаје терминална бубрежна слабост која захтева лечење неком од метода замене бубрежне функције. Упркос бољем разумевању патогенезе, и даље не постоји каузална терапија. Доминантан приступ је конзервативан, у виду примене медикамената који блокирају ренин ангионтензин алдостерон систем (инхибитори ангиотензин конверујућег ензима и блокатори рецептора ангиотензина), уз модификацију животних навика. С друге стране, постоји приступ који предлаже употребу специфичне имуносупресивне терапије, у нашем случају кортикостероида.
Циљ рада: Процена ефикасности кортикостероидне терапије у лечењу *IgA* нефропатије.
Материјал и методе: Ово је ретроспективна студија у којој су анализиране историје болести болесника који су имали биопсију бубрега на Клиничком одељењу за нефрологију и метаболичке поремећаје са дијализом “Проф.др Василије Јовановић” КБЦ Звездара у периоду од јануара 2014. до јуна 2020.године. Праћене су биохемијске анализе серума, вредности крвне слике, имунологије, биохемијска анализа урина и 24-часовне протеинурије које су узете пре започињања тераоије и на контролном прегледу у периоду након шест месеци.
Резултати: Посматрано је 20 болесника подељених у две групе- прва група њих осам са примењеном конзервативном терапијом, и друга-њих дванаест код којих је примењена кортикотерапија. Анализом успеха имуносупресивне терапије након шест месеци праћења установљено је да статистички није дошло до смањења вредности креатинина, као ни статистички значајног пораста албумина, али је постигнуто статистички значајно смањење 24-часовне протеинурије по Биурету у групи болесника који су примали имуносупресивну терапију.
Закључак: Примена кортикостероидне терапије код оболелих од *IgA* нефропатије у трајању од шест месеци доводи до значајног смањења 24-часовне протеинурије у односу на болеснике код којих је примењивана конзервативна терапија.
Кључне речи: *IgA* нефропатија; кортикотерапија; *ACEI*-инхибитори ангиотензин конвертујућег ензима; ARB-блокатори рецептора ангиотензина; терминални стадијум хроничне бубрежне слабости

CORTICOSTEROID THERAPY IN IGA NEPHROPATHY

Author: Kristina Filić
e-mail: kristina.filic@gmail.com
Mentor: TA Aleksandar Janković, Clinical Hospital Centre "Zvezdara"

Introduction: IgA Nephropathy is inflammatory kidney disease that histologically characterized by the deposition of immunoglobulin type A in the glomerulus mesangium. It is the most common form of glomerulonephritis worldwide. There is a big socioeconomic significance that must not be underestimated because there is a high prevalence in younger population, 16-40 years of age, and 30-40% of patients develop end-stage of kidney disease (ESKD) with necessity of renal replacement therapy. In spite of better understanding of pathogenesis there still doesn’t exist causal therapy. In most cases, clinical approach includes supportive treatment-life style modifications and medications that inhibit RAAS- Angiotensin-converting (ACE) inhibitors and Angiotensin II Receptor blockers. On the other hand, there are studies that investigate the use of immunosuppression agents, and in our case corticosteroid therapy.
Aim: Evaluation of the efficacy of corticosteroid therapy in the treatment of IgA nephropathy.
Material and Methods: This is a retrospective study in which we analyzed medical histories of patients who had kidney biopsy in Clinical Department of Nephrology with Hemodialysis “Prof. dr Vasilije Jovanovic” KBC Zvezdara from January 2014 to June 2020. Included parameters were serum biochemistry analysis, blood count, immunology, biochemical urine analysis, 24-hour urine protein test, which were collected before starting treatment and after six months.
Results: Our study includes 20 patients, separated in two groups- first group contains eight patients on a supportive treatment, and second group with twelve patients on corticosteroid therapy. We analyzed success rate of immunosuppressive therapy after six months follow up, and we didn’t establish statistical decrease in serum creatinine level, nor statistical increase in serum albumin level in our study, but we determined statistical decrease in 24-hour proteinuria in group that was treated with corticosteroids.
Conclusion: In group of patients with IgA Nephropathy treated with corticosteroids we found significant decrease in 24-hour proteinuria oppose to those treated with blockers of RAAS.
Keywords: IgA nephropathy; corticosteroid therapy; angiotensin receptor blockers; endstage renal kidney disease

ХИПОАЛБУМИНЕМИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА НА ПЕРИТОНЕУМСКОЈ ДИЈАЛИЗИ

Аутор: Соња Лукендић, Катарина Лаушевић
имејл: sonjkalukendic@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Марија Милинковић, Клиника за нефрологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Серумски албумин је значајан индикатор нутритивног статуса, пад концентрације албумина испод 35 г/л представља хипоалбуминемију. Хипоалбуминемија је релативно честа компликација у популацији болесника на хроничном програму лечења перитонеумском дијализом и повезана је са повећаним морталитетом.
Циљ рада: Испитивање повезаности хипоалбуминемије и демографских и клиничких карактеристика болесника лечених перитонеумском дијализом.
Материјал и методе: Ретроспективна кохортна студија којом је обухваћено 70 болесника лечених ПД. Болесници су подељени у две групе на основу серумске концентрације албумина, и то: Група 1 са албуминемијом ≥35г/л, Група 2 са албуминемијом <35г/л. Демографски подаци (пол и старост), подаци о коморбидитетима и биохемијским анализама крви прикупљени су из медицинске документације болесника.
Резултати: Просечна старост испитаника у студији била је 61±14 годину. Од коморбидитета, дијабетес је имало 25 (35,7%), а хипертензију 65 (92,9%) болесника. У групи болесника са хипоалбуминемијом, утврђене су статистички значајно веће концентрације параметра инфламације, Ц-реактивног протеина (7,8 мг/л вс. 3,4 мг/л, *p*=0,017), као и чешће присуство дијабетеса у односу на групу оних са нормалном концентрацијом албумина у серуму (48,4% вс. 25,6%, *p*=0,049). Болесници у Групи 1 су у просеку лечени перитонеумском дијализом статистички значајно дуже (31 месец вс. 18 месеци, *p*=0,024). Мултиваријантном линеарном регресијом варијабли од значаја, нађено је да су мањи број месеци проведених на ПД (*OR* 0,952, p=0,022, *CI* 95%) и веће вредности параметра инфламације, Ц-реактивног протеина (*OR* 1,115, *p*= 0,031, *CI* 95%) били значајни предиктори хипоалбуминемије.
Закључак: Хипоалбуминемија представља важну компликацију која се среће код болесника на хроничном програму лечења ПД и значајно утиче на опште стање болесника и исход лечења. Хипоалбуминемија се чешће јавља код болесника са коморбидитетима и са хроничном инфламацијом.
Кључне речи: хипоалбуминемија; перитонеумска дијализа; инфламација; малнутриција

HYPOALBUMINEMIA IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS

Author: Sonja Lukendić, Katarina Laušević
e-mail: sonjkalukendic@gmail.com
Mentor: TA Marija Milinković, Clinic for Nephrology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction:. The serum albumin is an important nutrition status indicator, a medical sign in which the level of albumin is lower than 35g/l is called hypoalbuminemia. Hypoalbuminemia is a common condition among patients undergoing peritoneal dialysis and is related to a higher mortality rate among these patients.
Aim: To determine the correlation between hypoalbuminemia and demographic and clinical traits of patients undergoing peritoneal dialysis.
Material and Methods: A retrospective cohort study which involved 70 patients undergoing peritoneal dialysis. Two groups of patients were formed based on the serum albumin concentration: Group 1 with albuminemia ≥ 35g/l, Group 2 with albuminemia <35g/l. Demographic data (gender and age), primary condition, comorbidities and biochemical analyses were collected from patient medical documents.
Results: Mean age of patients is 61±14 years. Out of them 70, 25 (35.7%) had diabetes, 65 (92.9%) had high blood pressure. Mean serum albumin concentration was 34.8±5. When comparing albumin concentration with inflammation parameters, patients in Group 2 had significantly higher values of C-reactive protein (7.8 mg/l vs. 3.4 mg/l, p=0.017). Furthermore, in the hypoalbuminemia group there was a significantly higher number of patients with diabetes (48.4% vs. 25.6%, p=0.049). Patients in Group 1 were treated with D for a statistically significantly longer period of time (31 months vs. 18 months p=0.024). Multivariate linear regression model showed that fewer number of months spent on PD (OR 0.952, p=0.022, CI 95%) and higher values of CRP (OR 1.115, p=0.031, CI 95%) represented significant predictors of hypoalbuminemia.
Conclusion: Hypoalbuminemia is a serious problem among patients undergoing peritoneal dialysis and has a high impact on their general health and outcome of their treatment. Hypoalbuminemia is more common in patients with comorbidities and chronic inflammation.
Keywords: hypoalbuminemia; peritoneal dialysis; inflammation; malnutrition

ИНТЕРНА МЕДИЦИНА
ПУЛМОЛОГИЈА

INTERNAL MEDICINE
PULMOLOGY

ЗНАЧАЈ АНЕМИЈЕ У РАЗЛИЧИТИМ МОДАЛИТЕТИМА ЛЕЧЕЊА КАРЦИНОМА ПЛУЋА

Аутор: Александар Стојановић, Теодора Тодоров
имејл: alexandarst98@gmail.com
Ментор: доц. др Татјана Аџић Вукичевић, Клиника за пулмологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Карцином плућа је један од најчешћих малигнитета код људи. Код онколошких пацијената, често је присутна анемија повезана са канцером која негативно утиче на даљи ток лечења.
Циљ рада: Циљ нашег истраживања била је анализа значаја анемије у различитим модалитетима лечења карцинома плућа.
Материјал и методе: Студија пресека спроведена је у Дневној болници за малигне туморе плућа и плеуре Клинике за пулмологију Клиничког центра Србије. У истраживање је укључено 50 пацијената са дијагнозом карцинома плућа лечених у овој установи. Подаци су добијени путем интервјуа и из историја болести. Подаци о присуству анемије добијени су из последњих извештаја о анализама крви.
Резултати: Од 50 пацијената, највећи број њих је имао аденокарцином (26) иза којег следе сквамоцелуларни (10), ситноћелијски (10), неспецифични неситноћелијски (3) и карцином крупних ћелија (1). Хемиотерапију је примало 54% пацијената, имунотерапију 42%, а молекуларну терапију 4%. Од 25 мушкараца, њих 12 (48%) су имали вредности еритроцита мање од $4,5x10^{12}$, а вредности хемоглобина мање од 130г/л, њих 9 (36%). Преосталих 25 пацијената биле су жене од којих су њих 8 (32%) имале вредности еритроцита испод $3,9x10^{12}$, а 9(36%) вредности хемоглобина испод 120г/л. Анемија повезана са канцером је била присутна код 2(22,2%) анемична мушкарца и 2 (22,2%) анемичне жене. Није постојала статистички значајна разлика у учесталости пушача (p= 0,351), болесника са позитивном породичном анамнезом (p=0,624) и учесталости оперисаних болесника (p=1,000) између пацијената са аденокарциномом и пацијената са другим типом тумора. Постојала је статистички значајна разлика у вредностима еритроцита (p<0,001), вредностима *МСН* (p=0,012), вредностима хемоглобина (p=0,009) и вредностима хематокрита (p=0,002) када поредимо хемиотерапију са молекуларном и имунотерапијом.
Закључак: Анемија код особа у процесу лечења карцинома плућа може настати због природе саме малигне болести и примене агресивних терапијских модалитета. Највећи утицај на оштећење црвене крвне лозе показала је хемиотерапија, будући да су просечне вредности броја еритроцита и хемоглобина биле ниже него код осталих видова терапије.
Кључне речи: карцином плућа; анемија; терапијски модалитети; хематолошки параметри

SIGNIFICANCE OF ANEMIA IN DIFFERENT MODALITIES OF LUNG CANCER TREATMENT

Author: Aleksandar Stojanović, Teodora Todorov
e-mail: alexandarst98@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Tatjana Adžić Vukičević, Clinic for Lung Diseases and Tuberculosis, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Lung cancer is one of the most common malignancies in humans. In oncology patients, cancer related anemia is often present, which negatively affects the further course of treatment.
Aim: The aim of our study was to analyze the significance of anemia in different modalities of lung cancer treatment.
Material and Methods: Cross-sectional study was conducted at the Day Hospital for Malignant Lung and Pleural Tumors of the Clinical Centre of Serbia. The study included 50 patients diagnosed with lung cancer and treated in this institution. Data were obtained through interviews and from medical histories. Data on the presence of anemia were obtained from the latest blood test reports.
Results: Of 50 patients, most of them had adenocarcinoma(26) followed by squamous cell(10), small cell (10), nonspecific non-small cell(3) and large cell carcinoma(1). 54% of patients received chemotherapy, 42% received immunotherapy, and 4% received molecular therapy. Of the 25 men, 12(48%) had erythrocyte values less than $4.5x10^{12}$ and hemoglobin values less than 130g/l, 9 of them (36%). Of the 25 women, 8(32%) had erythrocyte values below $3.9x10^{12}$ and 9(36%) hemoglobin values below 120g/l. Cancer-related anemia was present in 2(22.2%) anemic man and women. There was no statistically significant difference in frequency of smokers (p=0.351), patients with a positive family history (p=0.624) and frequency of operated patients (p=1.000) between patients with adenocarcinoma and patients with other tumor types. There was a statistically significant difference in erythrocyte values (p<0.001), MCH values (p=0.012), hemoglobin values (p=0.009) and hematocrit values (p=0.002) when comparing chemotherapy with molecular and immunotherapy.
Conclusion: Anemia in the people of the process of treating lung cancer can occur due to the nature of disease itself and application of aggressive therapeutic modalities. Chemotherapy showed the greatest effect on erythrocytes damage, since the average values of the number of erythrocytes and hemoglobin were lower than with other types of therapy.
Keywords: lung cancer; anemia; therapeutic modalities; hematological parameters

ИНТЕРНА МЕДИЦИНА
ХЕМАТОЛОГИЈА

INTERNAL MEDICINE
HEMATOLOGY

АМИЛОИДОЗА ЛАКИХ ЛАНАЦА (*AL*) – КЛИНИЧКО-ЛАБОРАТОРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ТРЕТМАН ОБОЛЕЛИХ

Аутор: Ана Станковић, Милана Лазаревић, Сара Срдић
имејл: anamaja074@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Александра Сретеновић, Клиника за хематологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Амилоидоза лаких ланаца (*AL*) представља неоплазију плазма ћелија карактерисану таложењем нерастворљивог фибриларног протеина тј. лаких ланаца имуноглобулина.
Циљ рада: Приказати клиничко-лабораторијске карактеристике оболелих, ток, модалитете лечења и прогнозу.
Материјал и методе: Анализирано је 30 новооткривених болесника са *AL* амилоидозом. Патохистолошка дијагноза постављена је идентификацијом *Congo red* позитивних амилоидних наслага у захваћеном органу.
Резултати: Анализирано је 30 болесника, 21 мушкарац/9 жена, просечне старости 59 година. Парапротеин је пронађен код 26 (86,7%) болесника, најчешће лаки ланци имуноглобулина (14, 46,7%), доминантно *Lambda* (21, 70%). Захваћеност органа: срце (21, 70%), бубрег (21, 70%), поткожно масно ткиво (18, 60%), костна срж (12, 40%), а 9 болесника (30%) је имало необичне локализације (плућа, кожа, утерус). 18 болесника (60%) је имало захваћеност више од 1 паренхимског органа. Биомаркери срчане захваћености: *BNP (natriuretic peptid type B)* код 8(26,7%), *NT-proBNP (N-terminal pro B-type natriuretic peptid)* 13 (43,3%) и *troponin T* код 7 (23,3%). Повишена *LDH (laktat dehidrogenaza)* детектована је код 7 болесника (23,3%). Анемију је имало 3(10%), тромбоцитопенију 1 болесник (3,3%). Конвенционалном хемиотерапијом (ХТ) лечен је 21 болесник (70%), бортезомибом 9 (30%). Два болесника (6,7%) су била укључена у програм аутологе трансплантације матичних ћелија хематопоезе (АТМЋХ). Повољан терапијски одговор (*ORR, >PR*) постигнут је код 21 болесника (70%). Сви болесници лечени бортезомибом постигли су повољан терапијски одговор (>*PR*). Код неподобних за трансплантацију, модалитет лечења није утицао на *PFS* (*Log Rank*=1,675, *p*=0,196), али је показао статистички значајан утицај на *OS* (*Log Rank*=3,834, *p*=0,05). Број захваћених паренхимских органа није показао утицаја на *PFS* и *OS* (*PFS: Log Rank*=0,017, *p*=0,895; *OS: Log Rank*=0,739, *p*=0,390). Срчано захватање није имало утицаја на OS (Log Rank=2,480, *p*=1,410).
Закључак: Рано препознавање болести је од суштинске важности за ток болести и исход лечења. Протоколи са бортезомибом и аутолога трансплантација су најзначајнији за одржавање дуготрајне ремисије и побољшање укупног преживљавања.
Кључне речи: амилоидоза; третман; прогноза

LIGHT CHAIN AMYLOIDOSIS (AL) – CLINICAL, LABORATORY CHARACTERISTICS AND TREATMAN APPROACH

Author: Ana Stanković, Milana Lazarević, Sara Srdić
e-mail: anamaja074@gmail.com
Mentor: TA Aleksandra Sretenović, Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Light chain (AL) amyloidosis is a plasma cell neoplasia characterized by deposition of a pathological insoluble fibrillary protein, i.e light chain immunoglobulin.
Aim: To show clinical and laboratory characteristics of patients, course, treatment modalties, prognose.
Material and Methods: 30 newly diagnosed patients with AL amyloidosis were analyzed. Histopathologicaldiagnosis was made by identifying Congo red positive deposits in the affected organs.
Results: 30 patients (pts) were analyzed, 21male/9female, average age 59 years. Paraprotein was found in 26 (86.7%). The most frequent monoclonal protein was imunoglobulin light chain (14pts, 46.7%), Lambda isotype was more common (21pts, 70%). Organ involvement: heart (21pts, 70%), kidney (21pts, 70%), subcutis (18pts, 60%), bone marrow (12pts, 40%), liver (7pts, 23.3%) and 9pts (30%) had unusual localization (lung, skin, uterus); 18pts (60%) had more than one parenchimal organ involved. Biomarkers of cardiac involvement: BNP in 8pts (26.7%) NT-proBNP in 13pts (43.3%), troponin in 7pts (23.3). Elevation of LDH was found in 7pts (23.3%). Anemia was observed in 3 (10%) and trombocitopenia in 1 pts (3.3%). With conventional chemiotherapy were treated 21pts (70%), bortezomib was applied in 9pts (30%). With ASCT was performed on 2pts (6.7%). Overall treatment response (ORR, ≥PR) was achived in 21pts (70%). All pts treated with bortezomib based HT had treatment response (≥PR). In transplant ineligible pts, treatment modality did not affect PFS (Log Rank=1.675, p=0.196), but showed statistically significant effect on OS (Log Rank=3.834, p=0.05). Number of parenhimal organ involvement (1vs.≥2) did not show influence neither of PFS or OS (PFS:Log Rank=0.017, p=0.895; OS:Log Rank=0.739, p=0.390). Although the most important negative prognostic factor, cardiac involvement had no effect on OS (Log Rank=2.480, p=1.410).
Conclusion: Early recognition of disease and avoidance of organ involvement is essential importance for the course of disease and treatment outcome. Bortezomib based protocols and HDT with ASCT are essential for maintaining long-term remission and improving OS.
Keywords: amyloidosis; treatment; prognosis

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ СЕРУМСКОГ ФЕРИТИНА НА ИНИЦИЈАЛНОЈ ДИЈАГНОЗИ КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНОМ МИЈЕЛОИДНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ

Аутор: Дејан Дудок, Анђела Ђајић, Маја Драча
имејл: deeejan7@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Маријана Виријевић, Клиника за хематологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Акутна мијелоидна леукемија (АМЛ) је хетерогена малигна болест коју карактерише клонална пролиферација неке од прекурсорских ћелија мијелоидне лозе. На ток и исход болести утичу бројни прогностички фактори који могу бити карактеристике саме болести или болесника. Серумски феритин (СФ) је често повишен код онколошких болесника, а показано је да у различитим малигнитетима снажно утиче на неповољан исход болести.
Циљ рада: Испитивање утицаја високих вредности СФ на укупно преживљавање (*eng. overall survival OS*) и преживљавање без знакова болести (eng. *disease-free survival DFS*) код пацијената са АМЛ, као и испитивање повезаности СФ са другим прогностичким маркерима: лабораторијским параметрима, цитолошким типом болести и молекуларно-генетским карактеристикама.
Материјал и методе: Ретроспективна анализа обухватила је 108 болесника којима је дијагноза АМЛ постављена на Клиници за хематологију УКЦС у Београду у периоду од 2017-2019 године и који су лечени интензивном хемиотерапијом. Од укупно 201 болесника, подаци о иницијалним вредностима су били доступни за њих 183. Притом, искључени су болесници са акутном промијелоцитном леукемијом, акутном леукемијом мешовитих линија, секундарном АМЛ и болесници лечени палијативном терапијом. Болесници су груписани према граничној вредности СФ од 800 *μg/L*.
Резултати: Болесници са вишим вредностима СФ су имали статистички значајно већу учесталост ране смрти, сепсе у индукционој фази лечења и значајно ниже иницијалне вредности хемоглобина, у односу на болеснике са нижим вредностима СФ. Мултиваријантном анализом показано је да је висока вредност СФ при иницијалној дијагнози најзначајнији независни предиктор за *OS,* док је тромбоцитопенија $<50x10^9/L$ при дијагнози, најзначајнији предиктивни фактор за *DFS*.
Закључак: Наша студија показала је значајну повезаност високих вредности СФ са појавом сепсе у индукционој фази лечења, раном смрћу, просечним вредностима хемоглобина, *OS* и *DFS.* Идентификација СФ као независног прогностичког фактора и потенцијалног циљног места деловања нових лекова могла би да допринесе бољој прогнози болесника са АМЛ.
Кључне речи: акутна мијелоидна леукемија; серумски феритин; рана смрт; укупно преживљавање; преживљавање без знакова болести

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SERUM FERRITIN LEVELS ON INITIAL DIAGNOSTIS IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Author: Dejan Dudok, Anđela Đajić, Maja Drača
e-mail: deeejan7@gmail.com
Mentor: TA Marijana Virijević, Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Acute myeloid leukemia (AML) is a malignant disease characterized by clonal proliferation of the precursor cells of myeloid lineage. The course and outcome of the disease are influenced by a number of prognostic factors that are characteristics of either the disease itself or the patient. Serum ferritin (SF) is often elevated in onocologic patients, and it has been shown that it strongly influences unfavourable outcome in various malignancies.
Aim: This study aims to assess the effect of high SF values on overall survival (*OS*) and disease-free survival (*DFS*) in patients with AML treated with intensive chemotherapy. Besides, the aim was to assess the correlation of SF value with other prognostic markers such as laboratory parameters, cytological type of disease, molecular and genetic characteristics.
Material and Methods: The retrospective analysis included 108 patients diagnosed with AML at the Hematology Clinic of the CCS in Belgrade in the period from 2017-2019. Out of total 201, data on initial SF values were available for 183 patients. Patients with acute promyelocytic leukemia, acute mixed-lineage leukemia, secondary AML and patients treated with palliative therapy were excluded. Patients were grouped based on SF cutoff value of 800 μg/L.
Results: Patients with higher SF values had a significantly higher incidence of early death and sepsis in the induction phase of therapy, and significantly lower initial hemoglobin levels compared to patients with lower SF values. SF at the diagnosis appeared to be the most significant independent predictive factor for OS while thrombocytopenia $<50x10^9/L$ emerged as the most significant indepedent predictive factor for DFS.
Conclusion: Our study showed a significant association of high SF values with sepsis in induction, early death, mean hemoglobin, *OS* and *DFS*. Identification of SF as an independent prognostic factor and a potential target site of action of new drugs could contribute to a better prognosis of patients with AML**.**
Keywords: Acute myeloid leukemia; serum ferritin; early death; overall survival; disease-free survival

ХРОНИЧНА МИЈЕЛОИДНА ЛЕУКЕМИЈА: ТЕРАПИЈСКИ ОДГОВОР И УКУПНО ПРЕЖИВЉАВАЊЕ БОЛЕСНИКА ИНИЦИЈАЛНО ЛЕЧЕНИХ ИМАТИНИБОМ У ОДНОСУ НА КЛИНИЧКЕ И ЛАБОРАТОРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

Аутор: Исидора Арсеновић
имејл: isidoraarsenovic@yahoo.com
Ментор: кл. асист. др Данијела Лековић, Клиника за хематологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Хроничну мијелоидну леукемију (ХМЛ) карактерише присуство реципрочне транслокације т(9;22) и настанак *BCR-ABL1* фузионог гена чији је протеински продукт конститутивно активна тирозин киназа (ТК). Увођењем инхибитора ТК у лечење ХМЛ значајно је изменило природни ток болести и повећало укупно преживљавање болесника.
Циљ рада: Анализирати одговор и укупно преживљавање болесника лечених иматинибом у првој терапијској линији (I ТЛ) као и утврдити факторе који су у вези са постизањем комплетне цитогенетске ремисије болести (*CCgR*) и дужим преживљавањем болесника.
Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је обухватило 226 болесника са хроничном фазом ХМЛ, дијагностикованих и лечених у КЦС од децембра 2002-новембра 2020. Дијагноза ХМЛ је постављена према *ELN* критеријумима.
Резултати: Медијана узраста болесника на дијагнози је била 52 године (распон 16-79). Цитогенетски одговор током лечења иматинибом 400мг био је следећи: 77,7% је постигло *CCgR*, 8,4% *majorCgR*, 2,2% *minorCgR* док 11,5% је био без одговора. Након медијане праћења од 100,5 месеци (распон 3-276) 33,2% болесника је имало примарну резистенцију или губитак одговора током лечења иматинибом. Значајни предиктори за одржавање постигнутог *CCgR* на терапији иматинибом су били: број леукоцита (p<0,001), проценат бласта у периферној крви (p<0,001), промер јетре (p<0,001) и слезине (p<0,001). Укупно преживљавање након 5, 10 и 15 година било је 95,4%, 87,2% и 83%. Смртни исход је имало 14,6% болесника стим да је узрок била основна болест код 39,4% док код 60,6% коморбидитети. Пацијенти који су постигли *CCgR* имали су значајно дуже преживљавање у односу на остале болесника (p=0,007). Пацијенти са процентом бласта <1% и бројем леукоцита <140x10^9/L на дијагнози имали су значајно дуже преживљавање (p=0,006 *vs* p=0,011).
Закључак: Применом иматиниба у I ТЛ 10-годишње преживљавање болесника је >85% и узрок смртног исхода код 60% болесника су коморбидитети. Заједнички фактори значајни за постизање дуготрајног *CCgR* и дуже преживљавање су нижи број леукоцита и нижи %бласта у периферној крви у моменту постављања дијагнозе.
Кључне речи: мијелопролиферативне неоплазме; хронична мијелоидна леукемија; иматиниб; предиктивни фактори; преживљавање

CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: THERAPEUTIC RESPONSE AND OVERALL SURVIVAL OF PATIENTS INITIALLY TREATED WITH IMATINIB IN RELATION TO CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS

Author: Isidora Arsenović
e-mail: isidoraarsenovic@yahoo.com
Mentor: TA Danijela Leković, Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Chronic myeloid leukemia (CML) is characterized by the presence of reciprocal t(9;22) with development of the *BCR-ABL1* fusion gene whose protein product is constitutively active tyrosine kinase (TK). The introduction of TK inhibitors in CML treatment significantly changed the natural course of the disease and increased the overall survival of patients.
Aim: Analyze the response and overall survival of patients treated with Imatinib in the first line of treatment (I TL) as well as identify factors related to achieving complete cytogenetic remission (CCgR) and longer survival.
Material and Methods: Retrospective study included 226 CML patients (chronic phase) who were diagnosed and treated in CCS in period of 18 years. Diagnosis of CML was made according to the ELN criteria.
Results: The median age of pts at diagnosis was 52 years. The cytogenetic response during imatinib treatment was as follows: 77.7% achieved CCgR, 8.4% majorCgR, 2.2% minorCgR while 11.5% had no response. After median follow-up of 100.5 months, 33.2% of pts had primary resistance or loss of response during imatinib treatment. Significant predictors of long-lasting CCgR with imatinib treatment were: leukocyte count (p<0.001), blast percentage in blood (p<0.001), liver (p<0.001) and spleen diameter (p<0.001). Overall survival after 5, 10, and 15-years was 95.4%, 87.2%, and 83%, respectively. Fatal outcome had 14.6% of pts with the cause being the underlying disease in 39.4% and comorbidities in 60.6%. Pts who achieved CCgR had significantly longer survival (p=0.007). Pts with blast percentage <1% and leukocyte count <140x10^9/L at diagnosis had significantly longer survival (p=0.006 vs p=0.011).
Conclusion: With Imatinib in I TL, 10-year survival of pts is higher />85%/ and comorbidities are cause of death in 60% of pts. Common factors important for achieving long-lasting CCgR and longer survival are lower leukocyte count and blast percentage at the time of diagnosis.
Keywords: myeloproliferative neoplasms; chronic myeloid leukemia; imatinib; predictive factors; survival

ИСХОД ЛЕЧЕЊА БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ МИЈЕЛОИДНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ ПРИМЕНОМ ДРУГЕ ТЕРАПИЈСКЕ ЛИНИЈЕ

Аутор: Иван Бушић
имејл: ivan.busic1997@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Данијела Лековић**,** Клиника за хематологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Увођењем Иматиниба у лечење хроничне фазе хроничне мијелоидне леукемије (ХМЛ) значајно је изменило природни ток болести и повећало 10-годишње преживљавање за 60%. Иматиниб се у нашој земљи користи у II терапијској линији (ТЛ). Према литературним подацима након медијане праћења од 10 година око 50% захтева примену II ТЛ.
Циљ рада: Циљ наше студије је био да се анализира одговор на II ТЛ (Иматиниб у ескалираној дози *vs* Нилотиниб) код болесника који су имали неуспех применом Иматиниба 400 мг у II ТЛ.
Материјал и методе: Ретроспективна студија обухватила је 101 болесника са хроничном фазом ХМЛ а који су имали неуспех лечења Иматинибом 400 мг у првој ТЛ. Сви болесници су дијагностиковани и лечени у УКЦС. Из медицинске документације су прикупљени подаци о демографским, клиничким и лабораторијским параметрима, присутним цитогенетским аберацијама, прогностичким скоровима, дужини преживљавања и узроку смртног исхода. За процену одговора коришћени су *ELN* критеријуми.
Резултати: У II ТЛ примарни неуспех лечења Иматинибом 400 мг имало је 40,8% болесника док је 59,2% имало секундарни неуспех. У анализи II ТЛ 34,7% болесника је лечено ескалираном дозом Иматиниба 800 мг док је 65,3% лечено применом Нилотиниба 800 мг. Примена ескалиране дозе Иматиниба у II ТЛ је довела до постизања секундарног *CCgR* код 76,5% док примена Нилотиниба код 81,4 % болесника (*p*=0,024). Учесталост субјективних, објективних и лабораторијских компликација била је значајно виша код болесника лечених ескалираном дозом Иматиниба 800 мг у односу на болеснике лечене Нилотинибом 800 мг у II ТЛ. Најчешћи узрок смртног исхода била је прогресија основне болести у бластну кризу и компликације лечења код 54,2%, док су пратећи коморбидитети били узрок код 45,8%. Медијана преживљавања болесника је била 175 месеци (95% *CI*, 150-220). Укупно 5-годишње преживљавање болесника је било 74%, док је 7-годишње било 60%.
Закључак: Наша студија је показала да болесници који су лечени Нилотинибом у II ТЛ имају већу учесталост постизања секундарног *CCgR* а мању учесталост компликација лечења.
Кључне речи: хронична мијелоидна леукемија; резистенција; инхибитори тирозин киназе

OUTCOME OF PATIENTS WITH CRONIC MYELOID LEUKEMIA TREATED WITH SECEND LINE THERAPY

Author: Ivan Bušić
e-mail: ivan.busic1997@gmail.com
Mentor: TA Danijela Leković, Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Introduction of Imatinib into the treatment of CML significantly modified the natural course of disease and increased 10-year survival by 60%. In our country, Imatinib is used in the first treatment line (I TL). According to the literature data, after the 10-year median follow-up, around 50% requires application of the II TL.
Aim: of our study was to analyze the response to II TL (Imatinib escalated dose vs Nilotinib) in patients who experienced failure in application of imatinib 400 mg in I TL.
Material and Methods: Retrospective study included 101 CML pts (chronic phase) who had treatment failure with Imatinib 400mg in I TL. All pts were diagnosed and treated in UCCS. Data on demographic, clinical and laboratory parameters, cytogenetic aberrations, prognostic scores, duration of survival and cause of death were collected from medical records. For the treatment evaluation ELN criteria were used.
Results: In the I TL, primary failure of imatinib 400 mg treatment had 40.8% pts while secondary had 59%. In analysis of II TL, 34,7% pts were treated with Imatinib 800 mg while 65.3% with Nilotinib 800 mg. Application of escalated dose of Imatinib 800mg in the II TL led to achieving of secondary CCyR in 76.5% pts, while the application of Nilotinib 800mg in 81.4% (p=0.024). The frequency of subjective, objective and laboratory complications was significantly higher in Imatinib 800 mg treated pts compared to those who were Nilotinib 800 mg treated in II TL. The cause of death was the progressions into blast crisis in 54.2 % pts while the accompanying comorbidities in 45.8%. The median pts survival was 175 months (95% CI, 150-220). The total 5-year survival was 74 %, while 7-year survival was 60%.
Conclusion: Our study has shown that patients treated with Nilotinib in II TL have higher frequency of achieving secondary CCyR and lower frequency of complications during treatment.
Keywords: chronic myeloid leukemia; resistance; tyrosine kinase inhibitors

УЧЕСТАЛОСТ И КАРАКТЕРИСТИКЕ АРТРОПАТИЈЕ У ГРУПИ БОЛЕСНИКА СА ХЕМОФИЛИЈОМ КОЈИ СЕ ЛЕЧЕ У КЛИНИЧКОМ ЦЕНТРУ СРБИЈЕ

Аутор: Јелена Савић, Александар Радуловић
имејл: savic.jelena.97@gmail.com
Ментор: проф. др Предраг Миљић, Клиника за хематологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Хемофилија је наследна болест из групе коагулопатија која се одликује склоношћу ка крварењу услед урођеног недостатка осмог или деветог фактора коагулације. Клиничку слику хемофилије карактерише повећана склоност ка спонтаном и провоцираном крварењу, најчешће у зглобове, што узрокује настанак хроничне хемофиличарске артропатије. Степен функционалног оштећења зглоба може се квантификовати Гилбертовим скором (ГС). ГС оцењује покретљивост зглобова при вршењу покрета флексије, екстензије и супинације, а такође се испитује функционално стање зглобова.
Циљ рада: Циљ рада био је испитивање учесталости и карактеристике артропатије у групи болесника са хемофилијом који се лече у Клиничком центру Србије коришћењем ГС и корелирати добијене податке са старосном структуром болесника.
Материјал и методе: У ретроспективну анализу су укључена 64 болесника са различитим степеном тежине хемофилије А и Б код којих је у оквиру редовног праћења извршено мерење. Подаци су екстраховани из медицинске документације. Поређење варијабли је вршено дескриптивним методама, Студентовим т тестом, тестом анализе варијансе и Спирмановим тестом корелације (*r*). Статистички значајна разлика сматрана је за вредност $p<0,05$.
Резултати: Просечна вредност ГС за целу групу је била 12±7,06 бодова, код болесника са тешком, средње тешком и благом формом хемофилије износиле су 12, 13 и 8 бодова. Код тешке форме хемофилије примећена је статистички значајна разлика у вредностима ГС између старосних група од 18-27 и 38-47 година ($p=0,006$). Поређењем ГС са старошћу пацијената добијена је позитивна корелација година са степеном артропатије ($r=0,55$, $p<0,0001$).
Закључак: Сви болесници имају одређени степен артропатије у барем једном зглобу, што се огледа у вредностима ГС који је код свих болесника ≥1. Болесници са средње тешком и тешком формом болести су имали сличне вредности ГС које су у просеку биле веће у односу на болеснике са благом формом болести, али разлика није статистички значајна. Болесници узраста 18-27 година имају статистички значајан мањи ГС од старосне групе 38-47 година. Уочена линеарна корелација између вредности ГС и старости указује на прогресиван карактер хемофиличарске артропатије.
Кључне речи: хемофилија; артропатија; Гилбертов скор; године

FREQUENCY AND CHARACTERISTICS OF ARTHROPATHY IN A GROUP OF PATIENTS WITH HEMOPHILIA TREATED AT THE CLINICAL CENTRE OF SERBIA

Author: Jelena Savić, Aleksandar Radulović
e-mail: savic.jelena.97@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Predrag Miljić, Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Hemophilia is an inherited disease, with tendency of bleeding due to deficiency of coagulation factors (VIII, IX). Clinical picture of hemophilia is characterized by an increased tendency towards hemorrhaging, mostly in joints, causing chronic hemophilic arthropathy. Joint damage degree was quantified using Gilbert's score (GS), which evaluates mobility and functional state of joint.
Aim: The aim of this study was to examine the frequency and characteristics of arthropathy in selected patients with hemophilia, treated at Clinical Centre of Serbia, by using GS and correlating obtained data with age structure of patients.
Material and Methods: A retrospective analysis included 64 patients with hemophilia A and B in whom GS was measured as part of regular follow-up. Data was obtained from medical documentation. Statistical analyses were performed by descriptive methods, Students' t test, analysis of variance test and Spearman's correlation test (r). Statistically significant values were considered to be values $p<0.05$.
Results: Mean GS value for the whole group was 12±7.06 points; in patients with severe, moderate and mild hemophilia measured values were 12, 13 and 8 points. In severe hemophilia, significant difference in GS values was observed between the age groups of 18-27 and 38-47 years ($p=0.006$). By comparing GS with the patient age, positive correlation of age and the degree of arthropathy was obtained ($r=0.55$, $p<0.0001$).
Conclusion: All patients had a certain degree of arthropathy in at least one joint, which is reflected in values of GS≥1. Patients with moderate and severe form had similar values of GS, and mean value of GS was higher in patients with severe and moderate form of the disease compared to patients with mild form of the disease, but difference was not statistically significant. Patients aged 18-27 years had statistically significant lower GS than 38-47 group. Observed linear correlation between GS values and age indicates progressive character of hemophilic arthropathy.
Keywords: hemophilia; arthropathy; Gilbert score; years

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ТЕРАПИЈСКОМ ОДГОВОРУ ПРИЛАГОЂЕНОГ ИНТЕРНАЦИОНАЛНОГ СКОРИНГ СИСТЕМА (*RaISS*) КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД МУЛТИПЛОГ МИЈЕЛОМА НЕПОДОБНИХ ЗА АУТОЛОГУ ТРАНСПЛАНТАЦИЈУ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА ХЕМАТОПОЕЗЕ

Аутор: Љубица Пендић, Теодора Перић
имејл: ljubica.pendic@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Александра Сретеновић, Клиника за хематологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Мултипли мијелом (ММ) представља хематолошку неоплазију која се карактерише клонском експанзијом најзрелијих Б-лимфоцита у костној сржи (КС). Терапијском одговору прилагођен интернационални скоринг систем (енг. *Response-adjusted international scoring system, RaISS*) је нови скоринг систем, који је примењиван код трансплантираних болесника са циљем дефинисања ризика од прогресије болести, уз издвајање оних болесника који би имали корист од консолидационог лечења после трансплантације.
Циљ рада: Утврђивање прогностичког значаја *RaISS* резултата код пацијената који су неподобни за трансплантацију.
Материјал и методе: Ретроспективна студија која обухвата пацијенте оболеле од мултиплог мијелома, који су неподобни за трансплантацију.
Резултати: Студијом је обухваћено 257 болесника, од којих је 128 мушкараца (48,2%) и 129 жена (50,8%). Анализиран је терапијски одговор код болесника лечених талидомидом и показано је да је комплетна ремисија (КР) постигнута код 15,5% пацијената, док је код болесника лечених бортезомибом КР запажен код 28,4%. Није утврђено постојање статистички значајне разлике између *RaISS* скора пацијената на *Thal*-базираном протоколу и *PFS*-а болесника. Утврђена је статистички значајна разлика између *RaISS* скора пацијента лечених *Bz*-базираним протоколом и *PFS*-а. Утврђена је статистички значајна разлика између *RaISS* скора и OS-а (енг. *Overall survival*), код пацијената третираних талидомидом. Постојање статистички значајне разлике између *RaISS* и *OS*-а је утврђено и код пацијената који су лечени бортезомибом. *Spearman*-овим коефицијентом корелације показано је присуство позитивне повезаности средњег степена, када је у питању стратификација у групе болесника према *RaISS* и *R-ISS* скору, и то како лечених талидомидом, тако и оних код којих је примењиван бортезомиб.
Закључак: *RAISS* представља једноставан и лако доступан скоринг систем који узима у обзир утицај општеприхваћеног *ISS*-а и постизање комплетног одговора на терапију и тако прецизно дефинише пацијенте са високим ризиком од даље прогресије болести, а који нису подобни за примену високодозне хемиотерапије праћене трансплантацијом.
Кључне речи: *RaISS* скор; терапијски модалитети; мултипли мијелом

THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF RESPONSE-ADJUSTED INTERNATIONAL SCORING SYSTEM (RAISS) IN AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANT INELIGIBLE PATIENTS DIAGNOSED WITH MULTIPLE MYELOMA

Author: Ljubica Pendić, Teodora Perić
e-mail: ljubica.pendic@gmail.com
Mentor: TA Aleksandra Sretenović, Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Multiple myeloma (MM) is a hematological neoplasia characterized by clone expansion of the most mature B-lymphocytes in bone marrow. Response-adjusted international scoring system, RaISS is a new scoring system, applied in transplanted patients with the aim of defining the risk of disease progression, while separating those who would benefit from consolidation treatment after transplant.
Aim: The aim is to determine the prognostic significance of RaISS score in patients ineligible for transplantation.
Material and Methods: A retrospective study including patients with multiple myeloma, ineligible for transplantation.
Results: The study included 257 patients, 128 of whom were men (48.2%) and 129 were women (50.8%). The therapeutic response was analyzed in patients treated with thalidomide and it was shown that complete remission (CR) was achieved in 15.5%, while in patients treated with bortezomib CR was perceived in 28.4%. There is no statistically significant difference between RaISS score of patients on Thal- based protocol and their PFS. There is statistically significant difference between RaISS score of patients treated with Bz-based protocol and their PFS. A statistically significant difference between RaISS score and OS was found in patients treated with thalidomide. A statistically significant difference between RaISS and OS was also found in patients treated with bortezomib. Spearman correlation coefficient shows presence of positive correlation of intermediate degree, in relation to stratification into patient groups based on RaISS and R-ISS score, true for those treated with thalidomide as well as those treated with bortezomib.
Conclusion: The RaISS is a simple and easily accessible scoring system that considers the impact of the generally accepted ISS and achievement of complete response to therapy (CR) and thus accurately defines patients at high risk of further disease progression in those who are ineligible for high dose chemotherapy and transplantation.
Keywords: RaISS score; therapy modalities; multiple myeloma

ДИСЕМИНОВАНА ИНТРАВАСКУЛАРНА КОАГУЛАЦИЈА У АКУТНОЈ НЕПРОМИЈЕЛОЦИТНОЈ МИЈЕЛОИДНОЈ ЛЕУКЕМИЈИ – УЧЕСТАЛОСТ, КЛИНИЧКО-ЛАБОРАТОРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ПРОГНОЗНИ ЗНАЧАЈ

Аутор: Мирјана Цветковић
имејл: mimamima.cvetkovic@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Мирјана Митровић, Клиника за хематологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Дисеминована интраваскуларна коагулопатија (ДИК) је стечени синдром који карактерише системска интраваскуларна активација коагулације. ДИК је присутан код 90% болесника са акутном промијелоцитном леукемијом (АПЛ), док је његова учесталост код осталих типова акутних мијелоидних леукемија (не-АПЛ АМЛ) знатно мања и креће се од 10 до 40%. Не постоје студије које су пратиле утицај ДИК-а на рану смрт код болесника са не-АПЛ АМЛ.
Циљ рада: Анализа учесталости ДИК-а у не-АПЛ АМЛ, његових клиничко-лабораторијских карактеристика, учесталости крварења, као и утицаја ДИК-а на рану смрт и преживљање болесника са не-АПЛ АМЛ.
Материјал и методе: Истраживањем су обухваћено 176 болесника са не-АПЛ АМЛ који су дијагностиковани и лечени у Клиници за хематологију КЦС у периоду од 2015 до 2020. Дијагноза ДИК-а је постављена на основу *ISTH* (*International society on thrombosis and haemostasis*) критеријума где скор ≥5 указује на манифестан ДИК.
Резултати: Просечна старост наших болесника износила је 53,81±14,55 године, уз преваленцију мушког пола (99/176; 56,25%). Манифестан ДИК констатован је код 74/176 болесника (42,05%) који су значајно чешће имали хеморагијски синдром (p=0,01). Фактори ризика за настанак ДИК-а били су: старије животно доба (p<0,01), присуство коморбидитета (p=0,01), леукоцитоза (p<0,001) и висока концентрација ЛДХ (p<0,001). Болесници са ДИК-ом су имали значано нижи број тромбоцита (p=0,0001), дуже протромбинско време (p<0,01) и виши Д-димер (p<0,01). *FAB* подтип не-АПЛ АМЛ, цитогенетска група ризика и експресија *CD*56 нису утицали на настанак ДИК-а (p>0,05). Није утврђена разлика у раној смртности, исходу и преживљавању болесника не-АПЛ АМЛ болесника са и без ДИК-а (p>0,05).
Закључак: Старије животно доба, присуство коморбидета, леукоцитоза и високе концентрације ЛДХ носе значајан ризик за развој ДИК-а код болесника са не-АПЛ АМЛ. Присуство манифестног ДИК-а не утиче негативно на рану смртност, исход и преживљавање болесника са не-АПЛ АМЛ, уколико се дијагноза ДИК-а постави на време и предузме неодложна, адекватна и интензивна примена супортивне терапије дериватима и компонентама крви.
Кључне речи: акутна мијелоидна леукемија; дисеминована интраваскуларна коагулопатија; прогнозни фактори; исход; преживљавање

DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION IN NON-PROMYELOCYTIC ACUTE MYELOID LEUKEMIA – INCIDENCE, CLINICO-LABOARATORY FEATURES AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

Author: Mirjana Cvetković
e-mail: mimamima.cvetkovic@gmail.com
Mentor: TA Mirjana Mitrović, Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Disseminated intravascular coagulopathy (DIC) is an acquired syndrome characterized by systemic intravascular activation of the coagulation. The incidence of DIC in acute myeloid leukemia (AML) is variable. Acute promyelocytic leukemia (APL) has the highest risk for overt DIC, with reported incidence of DIC up to 90%, compared to 10-40% in other AML types. The influence of DIC on early death in non-APL AML patients is not evaluated so far.
Aim: Analysis of the incidence of DIC in non-APL AML, its clinical and laboratory characteristics, the frequency of bleeding, and impact on early death and survival of patients with non-APL AML.
Material and Methods: Total of 176 patients with non-APL AML diagnosed and treated at the Clinic of Hematology Clinical Centre Serbia between 2015-2020 were evaluated retrospectively. The diagnosis of DIC was made on the basis of ISTH (International society on thrombosis and haemostasis) criteria.
Results: Mean age of our patients was 53.81±14.55 year, 99/176 (56.25%) were men. DIC was present in 74/176 (42.05%) patients who had significant prevalence of hemorrhagic syndrome (p=0.01). Risk factors for overt DIC were: older age (p<0.01), comorbidities (p=0.01), leukocytosis (p<0.001) and high LDH (p<0.001). Patients with DIC had significantly lower platelets count (p=0.001), prolonged PT (p<0.01) and higher D-dimer (p<0.01). FAB type of non-APL AML, cytogenetic risk group, and DC56 had on influence on overt DIC (p>0.05). No difference was found in early mortality, outcome, and survival of non-APL AML patients with and without DIC (p>0.05).
Conclusion: Older age at diagnosis, comorbidities, leukocytosis, and high LDH concentrations are found to be the adverse risk factors for overt DIC in non-APL AML patients. If treated promptly with immediate, adequate and intensive use of blood derivates and components, DIC has no negative impact on early mortality, outcome, and survival.
Keywords: acute myeloid leukemia; disseminated intravascular coagulopathy; prognostic factor; outcome; survival

УЧЕСТАЛОСТ И ТЕРАПИЈА РЕЛАПСА НАКОН АЛОГЕНЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА ХЕМАТОПОЕЗЕ

Аутор: Никола Лемајић, Никола Пеулић
имејл: nikola.lemajic@hotmail.com
Ментор: проф. др Милена Тодоровић Балинт, Клиника за хематологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Алогена трансплантација матичних ћелија хематопоезе (Ало-ТМЋХ) је замена и репопулација хематопоезног ткива примаоца хематопоезним ткивом друге особе. Има за циљ да буде кураивна метода лечења и углавном представља последњу терапијску могућност.
Циљ рада: У овом раду процениће се учесталост и тип релапса основне болести, анализираће се утицај кондициоиних режима на појаву релапса, терапијске могућности и прогноза пацијената, а ради евентуалне профилактичке примене терапије која би превенирала појаву релапса након ало-ТМЋХ.
Материјал и методе: У ретроспективну кохортну студију укључена су 58 болесника са дијагнозама малигних хемопатија, у складу са *WHO* класификацијом из 2016, са Клинике за Хематологију Универзитетског клиничког центра Србије којима је извршена ало-ТМЋХ. Претрансплантационо спроведена је терапија кондиционим режимом редукованог интензитета (*RIC*) или мијелоаблативним режимом (*MAC*) уз имуносупресију и профилаксу против инфекција. Дијагноза релапса се постављала анализама мијелограма, минималне резидуалне болести, ћелијског химеризма и анализом имунохематолошког химеризма антигена крвно групних система. Формирана је база података по испитиваним обележјима болесника. Обрада података је извршена у компјутерском програму *SPSS for Windows 23*.
Резултати: Анализирану групу чинила су 33 пацијента мушког и 25 пацијената женског пола, просечне старости 38 година. Начешћа дијагноза је била акутна мијелоидна леукемија са 26 пацијената, након ње следила је акутна лимфобластна леукемија са 18 пацијената. *MAC* је био начешће коришћени кондициони режим са 43 пацијента, *RIC* је примило 15 пацијената. Избор кондиционог режима није имао утицаја на јављање релапса, али су пацијенти на *RIC* режиму дуже живели 38,5±7 месеци, а са *MAC* 27,8±3,5 месеци. Просечно време преживљавања пацијената који су имали релапс износило је 26±5 месеци, док пацијената који нису имали релапс било је 41±4 месеци.
Закључак: Пацијенти који су примили слабије кондиционе режиме (*RIC*), имали су дуже време преживљавања, без повећања стопе релапса. У будућности треба размотрити укључивање пацијената старијих од 60 година као кандидата за трансплантацију, као и могућу примену профилактичке терапије ради превенирања релапса код високоризичних пацијената.
Кључне речи: трансплантација матичних ћелија хематопоезе; релапс; *RIC*; *MAC*

INCIDENCE AND THERAPY OF RELAPSE AFTER ALLOGENIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Author: Nikola Lemajić, Nikola Peulić
e-mail: nikola.lemajic@hotmail.com
Mentor: Full Prof. Milena Todorović Balint, Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Allogenic haematopoietic stem cell transplantation (Allo-HSCT) is the replacement of the recipient's haematopoietic tissue with another person's haematopoietic tissue. It aims to be a curative method of treatment and mainly represents the last therapeutic option.
Aim: To assess the frequency and types of relapse; analyse the influence of conditioning regimens on relapse occurrence; therapeutic options; patient prognosis and explore possible prophylactic therapy options that could prevent relapse after allo-HSCT.
Material and Methods: This retrospective cohort study included 58 patients with a malignant haemopathy diagnosis from the Clinic of Haematology of the University Clinical Centre of Serbia, who underwent allo-HSCT. Pre-transplantation therapy was performed with a reduced-intensity conditioning regimen (RIC) or a myeloablative regimen (MAC) with immunosuppression and infection prophylaxis. The diagnosis of relapse was made by analysis of a myelogram, minimal residual disease (MRD), analysis of cellular chimerism and analysis of immunohaematological chimerism of blood group system antigens. A database was formed according to the examined patient characteristics. Data processing was performed in the computer program SPPS for Windows 23.
Results: The study included 33 male and 25 female patients. The mean age was 38. The most common diagnosis was acute myeloid leukemia (26 patients). MAC was used to treat 43 patients, while RIC was received by 15 patients. The choice of regimen did not affect the occurrence of relapse, but patients on the RIC regimen lived longer 38.5±7 months, MAC 27.8±3.5 months. The median survival time of patients who relapsed was 26±5 months.
Conclusion: Patients who received a less conditioned regimen (RIC) had a longer survival time, without an increase in relapse rate. In future, consideration should be given to the inclusion of patients older than 60 as candidates for transplantation, as well as the possible use of prophylactic therapy to prevent relapse in high-risk patients.
Keywords: hematopoietic stem cell transplantation; relapse; MAC; RIC

УЧЕСТАЛОСТ СЛАБОСТИ КАЛЕМА НАКОН АЛОГЕНЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА ХЕМАТОПОЕЗЕ

Аутор: Никола Пеулић, Никола Лемајић
имејл: nixmmne@gmail.com
Ментор: проф. др Милена Тодоровић Балинт, Клиника за хематологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Слабост калема представља једну од могућих компликација након алогене трансплантације матичних ћелија хематопоезе (ало-ТМЋХ) и манифестује се као циотпенија у минимум две ћелијске линије са потпуним или непотпуним донорским химерзмом или аплазијом костне сржи. Као три ентитета слабости калема издвајају се poor *graft function (PGF*), *graft failure* (*GF*) и *graft rejection* (*GR*).
Циљ рада: Циљ овог истраживања је да покаже учесталост слабости калема код пацијената након ало-ТМЋХ у периоду од 20. децембра 2017. до 25. децембра 2020. године на Клиници за хематологију Универзитетског клиничког центра Србије (УКЦС), као и учесталост сваке врсте слабости појединачно, ради бољег решења и разумевања ове комликације.
Материјал и методе: У ретроспективну кохортну студију укључена су 58 болесника. За дијагнозу слабости калема код пацијената, утврђено је постојање панцитопеније (хемоглобин<70*g*/*L*, апсолутни број неутрофила (*ANC*)<0,5x 109/*L*, број тромбоцита<20x109/*L*) 3 дана за редом од Д+28, при искључењу тешког облика болести калема против домаћина и релапса, са потпуним донорским химеризмом код *PGF*-а, а са непотпуним код *GF*-а. *GR* се дијагностикује приликом акутног одбацивања калема од стране реципијента са апалазијом костне сржи или панцитопенијом. Опште преживаљавање је анализирано *Kaplan-Meir*-овом методом, поређење резултата *Long-Rank* тестом.
Резултати: Слабост калема је имало 13 пацијената (22,4%), највећу заступљеност имао је *PGF* и износи 7 (12,1% од 58 пацијената, 53,8% од 13), а *GF*-а 3 (5,2% од 58, 23,1% од 13) и *GR*-а 3 (5,2% од 58, 23,1 % од 13). Очекивано преживаљавање пацијената са слабошћу калема износило је 5 месеци, док је за пацијенте који је нису развили, износило 57 месеци, што је статистички значајно мање, поређено *Long-Rank* тестом (*p*=0.002).
Закључак: Слабост калема резултује озбиљним морбидитетом и морталитетом, те се сва 3 типа слабости морају јасно дискриминисати у односу на химеризам, јер дефинисање тачног типа слабости може значајно да утиче на тераписјки приступ пацијенту и коначан исход.
Кључне речи: функција калема; слабост калема; одбацивање калема

INCIDENCE OF POOR ENGRAFTMENT AFTER ALLOGENEIC HAEMATOPOETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Author: Nikola Peulić, Nikola Lemajić
e-mail: nixmmne@gmail.com
Mentor: Full Prof. Milena Todorović Balint, Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Poor engraftment represents one of the possible complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). Its main characteristics are cytopenia in minimum two cell blood lines with or without complete donor chimerism and bone marrow aplasia. There are three entities: Poor Graft Function (PGF), Graft failure (GF) and graft rejection (GR).
Aim: The aim of this study is to show frequency of the poor engraftment and all of its entities among the patients of the UCCS (University Clinical Centre of Serbia), who had allo-HSCT from 20th December, 2017 until 25th December of 2020, for better management of this current and serious problem.
Material and Methods: The retrospective cohort study included 58 patients. Diagnosis of the poor engraftment is confirmed by pancytopenia (cut off values: haemoglobin <70g/L, platelets <20 x 109/L, absolute neutrophil count (ANC) <0.5x109/L), excluding the severe graft versus host disease (GvHD) and relapse, with complete donor chimerism for PGF and without for GF. GR presents like acute rejection of the graft by the recipient with bone marrow aplasia or pancytopenia. Overall survival (OS) of these patients was calculated by Kaplan-Meir method and compared by Long-Rank test.
Results: Poor engraftment was confirmed in 13 of 58 patients (22.4%). Patients with PGF were in majority with 12.1% (7 patients, 53.8% of 13), but patients with GF or GR had same incidence of 5.2% (3 patients, 23.1% of 13). OS for patients with poor engraftment after the allo-HSCT was 5 months which is significantly less (p=0.002) than the OS of the patients who had good engraftment after allo-HSCT (57 months).
Conclusion: Poor engraftment after allo-HSCT is the cause of serious and severe morbidity and mortality. Poor graft function, graft failure and graft rejection must be carefully and precisely discriminated in order to have better outcome after transplantation.
Keywords: graft function; graft failure; graft rejection

КЛИНИЧКО-ПАТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ АГРЕСИВНИХ ЛИМФОМА КОД СТАРИЈИХ БОЛЕСНИКА

Аутор: Никола Ристовић
имејл: nristovi@yahoo.com
Ментор: кл. асист. др Владислава Ђурашиновић, Клиника за хематлогију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Дифузни Б-крупноћелијски лимфом и *„mantle cell“* лимфом су агресивни лимфоми чести у старијој популацији. Иако је постигнут видан напредак у лечењу значајан број пацијената има лошији исход, те су потребе за бољим разумевањем болестии унапређивањем терапије актуелне и данас.
Циљ рада: Одређивање клиничких и патохистолошких карактеристика старијих болесника са агресивним лимфомом. Секундарни циљ је одређивање фактора битних за преживљавање.
Материјал и методе: Укључено је 33 болесника, 19 мушког, а 14 женског пола са дијагнозом Дифузни Б-крупноћелијски лимфом и *„mantle cell“* лимфом. Демографске и клиничке каратекеристике болесника преузете су из историја болести и то: пол и старост, а од клиничких: дијагноза и клинички стадијум, коморбидитети, Б-симптоми, врста терапије и укупно прежиљавање. Узети су у обзир Интернационални прогнозни индекс (*eng. IPI*) и функционално стање болесника мерено *ECOG* скалом.
Резултати: Просечна старосна доб износила је 72±5,16 године, медијана старости 72 године, са нешто више пацијената мушког пола и то са дијагнозом ДБКЛ-30 и 3 болесника са дијагнозом *„mantle cell“* лимфом. Већина је била у узнапредовалом клиничком стадијуму пре почетка лечења. Око две трећине је имало екстранодалну локализацију болести. Сви испитаници су имали неки од коморбидитет. Пуном имунохемиотерапијом је чак две трећине лечено. Значајно више болесника до 75 година је лечено пуном дозом имунохемиотерапије. Анлиза је показала да они са нижим клиничким стадијјумом имају боље преживљавање.
Закључак: Старија популација има значајан пореценат болесника са коморбидитетом, али уколико се примени лечење имунохемиотерапијом у адекватним дозамапреживљавање болесника се битно разликује. Значајан фактор преживљавања је и низак клинилки стадијум на дијагнози
Кључне речи: дифузни Б-крупноћелијски лимфом; Б-симтоми; стадијум; коморбидитет

CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF AGRESSIVE LYMPHOMAS IN ELDERLY PATIENTS

Author: Nikola Ristović
e-mail: nristovi@yahoo.com
Mentor: TA Vladislava Đurašinović**,** Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma and mantle cell lymphoma are aggressive forms of lymphoma common in an elderly population that is growing in the Western world. Although visible progress has been made in treatment, a significant number of patients have a worse outcome, and the need for a better understanding of the disease and improvement of therapy is still relevant today.
Aim: The aim of this study was to determine the clinical and pathohistological characteristics of elderly patients with aggressive lymphoma treated in the conditions of everyday clinical practice. The secondary goal was to determine the factors essential for survival.
Material and Methods: Study included 33 patients, 19 male, and 14 female diagnosed with Diffuse B-cell lymphoma and mantle cell lymphoma. Demographic and clinical characteristics of patients were taken from medical histories, namely: sex and age, and from clinical: diagnosis and clinical stage, comorbidities, B-symptoms, type of therapy and overall survival. IPI and ECOG score were also taken into account.
Results: The mean age was 72.15 years, with slightly more male patients with a diagnosis DBKL and 3 patients diagnosed with MCL. The majority were in the advanced clinical stage. About 2/3 of patients had extranodal localization of the disease, also 2/3 had comorbidities. Significantly more patients ranging in age from 65 to 75 years were treated with full doses of immunochemotherapy (IHT) compared to those older than 75 years. Survival analysis showed that patients with lower clinical stage had significantly better survival compared with those with advanced stage at diagnosis.
Conclusions: The elderly population has a significant percentage of patients with comorbidity, but if immunochemotherapy is applied in adequate doses, the survival of patients does not differ significantly. An important factor for overall survival, in addition to adequate therapy, is the low clinical stage at diagnosis.
Keywords: diffuse B-cell lymphoma; B-symptoms; stage; comorbidity

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ГЕРИЈАТРИЈСКОГ Г8 ИНСТРУМЕНТАЛИЗОВАНОГ УПИТНИКА У СТАРИХ БОЛЕСНИКА СА ИНДОЛЕНТНИМ Б-ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНИМ НЕОПЛАЗМАМА

Аутор: Стефан Рошић, Дивна Поповић
имејл: rosicstefan97@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Зорица Цветковић, Клиничко болнички центар „Земун“

Увод: Индолентне лимфопролиферативне неоплазме (ЛПН) су болести старијег животног доба. Године живота су стандардни параметар који се у клиничкој пракси користи у одлуци о врсти и интензитету хемиотерапије (ХТ), због чега се многи болесници субоптимално лече. Г8 инструментализован упитник се користи за брзу геријатријску процену, предикцију преживљавања и могућност куративне терапије оболелих од карцинома. Његова валидност до сада није испитивана у индолентним Б-ћелијским ЛПН.
Циљ рада: Утврђивање прогностичког значаја Г8 инструментализованог упитника у погледу преживљавања болесника са индолентним ЛПН.
Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 89 болесника старијих од 65 година (45 мушкараца и 44 жене) са индолентним ЛПН лечених у Служби хематологије КБЦ Земун у периоду 2013-2018. године. Процењивана је валидност Г8 упитника (значајна вредност скора ≤ 14 од укупно 17) у односу на стандардне прогностичке клиничке и лабораторијске параметре.
Резултати: Просечне вредности лабораторијских параметара у испитиваних болесника износиле су: хемоглобин 119,3 *g/L*, Ц-реактивни протеин 27,15 *mg/L,* лактат дехидрогеназа (ЛДХ) 400,58 *U/L*, албумин 49,9 *g/L*, бета 2 микроглобулин 3,99 *ng/mL.* Опште (Б) симптоме имало је 53(60%) болесника, екстранодалну локализацију 43,8%, “*bulky*” туморску масу 35,96%, а клинички значајну спленомегалију 39,3% болесника. Лош функционални статус оцењен према *ECOG-PS* скали имало је 42,7%, а скор ≤14 у Г8 упитнику 70,8% болесника. Значајни коморбидитети су били присутни код 65,16% болесника. Мултиваријантна анализа издваја Г8 скор као најзначајнији фактор за постизање повољног одговора (p<0.05). Средње преживљавање испитиваних болесника износило је 77 месеци, а на њега је значајно негативно утицало присуство Б симптома, снижен албумин, екстранодална локализација, лош *ECOG-PS* и низак Г8 скор. Мултиваријантном анализом се као најзначајнији параметар за предикцију преживљавања издвојио Г8 скор (p=0,018).
Закључак: Наша испитивања указују на неопходност спровођења индивидуалне геријатријске процене старијих болесника са индолентним ЛПН. Примена Г8 инструментализованог упитника у свакодневној клиничкој пракси може допринети оптималнијем лечењу и праћењу старих болесника са ЛПН.
Кључне речи: хроничне лимфопролиферативне неоплазме; индолентне; стари; прогностички фактори; Г8 упитник

THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE GERIATRIC G8 INSTRUMENTALIZED QUESTIONNAIRE IN ELDERLY PATIENTS WITH INDOLENT B-LYMPHOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

Author: Stefan Rošić, Divna Popović
e-mail: rosicstefan97@gmail.com
Mentor: TA Zorica Cvetković, Clinical Hospital Centre "Zemun"

Introduction: Indolent lymphoproliferative neoplasms (LPN) are diseases of the elderly. Age is a standard parameter used in clinical practice to determine the type and intensity of chemotherapy, hence why many patients are suboptimaly treated. The G8 questionnaire is used for quickly estimating the general state of health in elderly cancer patients, predicting their chance of survival and the possibility of curative therapy.
Aim: To determine the prognostic value of the G8 questionnaire in predicting survival outcome in elderly patients with LPN.
Material and Methods: Between 2013 and 2018, 89 patients aged 65 or older (45 males and 44 females) with histologically confirmed indolent LPN that required chemotherapy have been enrolled in the study. The validity of the G8 questionnaire has been estimated compared to standard clinical and laboratorical parameters.
Results: The average values of laboratorical parameters were: hemoglobin 119.3 g/L, C-reactive protein 27.15 mg/L, lactate dehydrogenase 400.58 U/L, albumin 49.9 g/L and beta-2 microglobulin 3.99 ng/mL. B-symptoms were observed in 60% of patients, 43.8% had extranodal localization, 35.96% had a „bulky“ tumor mass, 39.3% had significant splenomegaly. Poor functional status, according to ECOG-PS, was observed in 42.7% of patients, a score of ≤14 in the G8 questionnaire was observed in 70.8%, and significant comorbidities were present in 65.16%. The G8 questionnaire was the most significant factor in achieving positive treatment response (p<0.05). The average survival rate was 77 months, and the parameters with the most significant negative impact were positive B-symptoms, hypoalbuminemia, extranodal localization, a bad ECOG-PS score and a low G8 score. G8 was the most significant prognostic parameter in terms of survival and positive response to treatment according to our multivariate analysis (p=0.018).
Conclusion: Our research highlights the necessity of individual geriatric assessment in elderly patients with LPN. Applying the G8 questionnaire in everyday clinical practice could contribute to more optimal treatment of patients.
Keywords: chonic lymphoproliferative neoplasm; indolent; elderly; prognostic factor; G8

БАКТЕРИЈСКЕ ИНФЕКЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА У ПРОГРАМУ АЛОГЕНЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ КОШТАНЕ СРЖИ

Аутор: Стефан Станковић
имејл: stankovic-s@live.com
Ментор: кл. асист. др Ирена Ђунић, Клиника за хематологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Бактеријске инфекције (БИ) међу болесницима у програму алогене трансплантације коштане сржи (alloHSCT) јесу честе. Инфекцијесу најчешћи узрок обољевања и умирања трансплантираних пацијената. За грам-негативне изазиваче улазно место представља мукоза црева, за грам-позитивне су васкуларни катетери. *Staphylococcus* и *Enterobacteriaceae* су најчешћи патогени и изазивају приближно по 25% БИ, прате их *Enterococcus, P.aeruginosa.*
Циљ рада: Циљ је одређивање учесталости БИ код пацијената у програму *alloHSCT* на клиници за хематологију КЦС и епидемиолошке ситуације, учесталости клиничких слика БИ и њихов утицај на преживљавање.
Материјал и методе: У ретроспективну кохортну студију укључено је 58 болесника. Присуство бактерија одређивало се стандардном бактериолошком култивацијом из узорака (крв, урин, спутум, столица и брисеви коже, слузница и промена на меким ткивима). Дијагноза локализоване БИ доноси се на основу постојања карактеристичних клиничких знакова уз бактериолошку потврду. Клиничка дијагноза сепсе поставља се на основу позитивне хемокултуре и постојања системског инфламаторног одговора. Лечење БИ почиње се емпиријски, а наставља антибиотицима по антибиограму. Преживљавање болесника анализирано је Kaplan-Meier-овом методом и упоређивано са Log Rank методом.
Резултати: БИ јавиле су се код 15 (25,90%) пацијената. Најчешћи изазивачи били су грамнегативне бактерије (65,22%). Најчешћа клиничка слика била је сепса (59,00%). Леталитет БИ је 60%. На основу *Kaplan-Meier*-ове криве, медијана преживљавања без БИ износи 106, 00 месеци (*CI* 95% 0,00-21,36), док за пацијенте са БИ износи 14, 00 (*CI* 95% 8, 95-19,05). *Log Rank* тестом уочена је значајна статистичка разлика у преживљавању ове две групе (p<0,000). Pseudomonas spp. је осетљив на колистин и/или меропенем. *Klebsiella pneumoniae* осетљива је на колистин.
Закључак: Бактеријске инфекције честе су на нашој клиници, изазване болничким и ендогеним опортунистичким бактеријама, тако да се превенција ових инфекција треба усмерити ка мерама превенције болничких инфекција.
Кључне речи: бактеријске инфекције, антибиотска резистенција, алогена транплантација коштане сржи, сепса

BACTERIAL INFECTIONS IN PATIENTS IN ALLOGENIC STEM CELL TRANSPLANTATION PROGRAMS

Author: Stefan Stanković
e-mail: stankovic-s@live.com
Mentor: TA Irena Đunić, Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Bacterial infections (BI) are common in patients enrolled in allogenic hemotopoietic stem cell transplantation (alloHSCT). BI is most common cause of mortality and morbidity in transplanted patients. For Gram-negative bacteria entrance is intestinal mucosa, while the entrance for Gram-positive bacteria is vascular catheters. *Staphylococcus* and *Enterobacteriaceae* are most common pathogens, causing 25% of BI each, followed by *Enterococcus*, *P. aeruginos*.
Aim: The aim was to calculate frequency of BI within patients in alloHCST programs on Clinic for Hematology, UCCC and to show epidemiological situation, a frequency of different clinical presentations and their effect on overall survival.
Material and Methods: These retrospective cohorts study enrolled 58 patients. The existence of bacteria was determined by standard bacteriology cultivation from samples (blood, urine, sputum, stool and skin, mucosa and soft tissue swabs). Diagnosis criteria for localized BI are positive culture and clinical presentation. Sepsis was diagnosed by combination of positive hemoculture and existence of systemic inflammatory response. Management of BI starts empirically and continues by using antibiogram results. Survival was analyzed by Kaplan-Meier study and compared with Log Rank method.
Results: BI was registered in 15 (25.90%) of patients. Most common causes were Gram-negative bacteria (65.22%). Most common clinical presentation was sepsis (59.00%). BI lethality was 60%. Kaplan-Meire showed that median of estimated survival time of patients without BI is 106.00 months (0.000-21.36), while for patients with BI was it was 14.00 (8.95-19.05). Log Rank test showed significant difference in survival between these two groups (p<0.000). *Pseudomonas spp*.
was sensitive to colistine and/or meropenem. *Klebsiella pneumoniae* was sensitive to colistine.
Conclusion: BI are common in our clinic, caused by endogenous opportunistic bacteria, so that key solution in prevention are preventive measures towards hospital infections.
Keywords: bacterial infections, allogenic hematopoietic stem cell transplantation, sepsis, antimicrobial resistance

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ НАЛАЗА УДРУЖЕНИХ ХРОМОЗОМСКИХ АБНОРМАЛНОСТИ КОД БОЛЕСНИКА СА МУЛТИПЛИМ МИЈЕЛОМОМ

Аутор: Теодора Перић, Љубица Пендић
имејл: teodoraperic98@gmail.com
Ментор: проф. др Јелена Била, Клиника за хематологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Прогностички профил болесника са мултиплим мијеломом (ММ) се у највећој мери заснива на присуству или одсуству специфичних високоризичних хромозомских абнормалности (*del* 17*p*, *t*(4; 14), *t*(14; 16), *t*(14; 20), *amp*1*q*). *mSMART* класификација *Mayo* клинике дефинише два нова ентитета: „*double*“ и „*triple hit*“ ММ. Удруженост било које две високоризичне ХА дефинише „*double hit*“ мијелом, а удруженост три или више „*triple hit*“ мијелом.
Циљ рада: Утврдити прогностички значај *iFISH* налаза *double* и *triple hit* мијелома на постизање терапијског одговора, дужину и просечно преживљавање болесника.
Материјал и методе: Испитивану групу су чинила 273 новодијагностикована болесника са ММ неподобна за лечење високодозном хемиотерапијом (*HDT*) и аутологом трансплантацијом (мушкарци 151 (55,3%)/жене 122 (44,7%), медиана 64 (35-83) године).
Резултати: Код 14 (5,13%) болесника је утврђено постојање „*double hit*“ ММ (*DH*, мушки пол 7 (50%)/женски пол 7 (50%), медиана старости 66, опсег 45-74) и „*triple hit*“ ММ код 5 (1,83%) (*TH*, мушки пол 4 (80%)/женски пол 1(20%), медиана 69, опсег 44-81). У односу на *ISS* и *R-ISS* скор, дистрибуција је била следећа: *ISS* 1 2 (10,5%) *vs. R-ISS* 1 1(5,3%); *ISS* 2 4 (21,1%) *vs. R-ISS* 2 7 (36,8%); и *ISS* 3 13 (68,4%) *vs. R-ISS* 3 11 (57,9%). Постизање повољног терапијског одговора је регистровано код 11 (57,9%) болесника са *DH* и *TH* ММ. Постоји статистички значајна разлика у времену до прогресије болести (*PFS*) (p<0,01) и у укупном преживљавању (*OS*), између болесника са и без *double* и *triple hit* мултиплог мијелома (p<0,01).
Закључак: Постојање удружености две или више високоризичних генетских абнормалности код ММ се карактеришу веома агресивним током болести у складу са високоризичним прогностичким карактеристикама. Специфичност овако агресивних форми болести налаже индивидуализацију у терапијском приступу.
Кључне речи: мултипли мијелом; хромозомске абнормалности; прогноза

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF FINDINGS OF ASSOCIATED CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Author: Teodora Perić, Ljubica Pendić
e-mail: teodoraperic98@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Jelena Bila, Clinic for Hematology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: The prognostic profile of patients with multiple myeloma is mostly based on the presence or absence of specific high risk chromosomal abnormalities (CA: del 17p, t(4; 14), t(14; 16), t(14; 20), amp1q). mSMART classification from Mayo Clinic defines two new entities: “double” and “triple hit” MM. Having two of the listed high risk abnormalities defines “double hit” myeloma and having three or more “triple hit” myeloma.
Aim: To determine the prognostic significance of iFISH findings of double and triple hit myeloma in achieving a therapeutic responce, duration and the average survival of patients with multiple myeloma.
Material and Methods: The study group consisted of 273 newly diagnosed transplant ineligible patients (male 151 (55.3%)/female 122 (44.7%), median 64, range 35-83).
Results: 14 (5.13%) patients had “double hit“ MM (DH, male 7 (50%)/female 7 (50%), median 66, range 45-74) and 5 (1,83%) had „triple hit“ MM (TH, male 4 (80%)/female 1(20%), median 69, range 44-81). Regarding the ISS and R-ISS score, distribution was: ISS 1 2 (10.5%) vs. R-ISS 1 1(5.3%); ISS 2 4 (21.1%) vs. R-ISS 2 7 (36.8%); i ISS 3 13 (68.4%) vs. R-ISS 3 11(57.9%). 11 (57.9%) DH and TH MM patients had favourable therapeutic responce. A statistically significant difference was found in progression free survival (PFS) (p<0.01) and in overall survival (OS) (p<0.01), between patients with and without double or triple hit MM.
Conclusion: The coexistence of two or three high risk genetic abnormalities in MM is characterized by a highly agressive course of the disease, in accordance with high risk prognostic characteristics. The specificity of such agressive forms of the desease requires individualization in the therapeutic approach.
Keywords: multiple myeloma; chromosomal abnormalities; prognosis

МЕДИЦИНСКА БИОХЕМИЈА

MEDICAL BIOCHEMISTRY

ЕКСПРЕСИЈА ПРОТЕИНА УКЉУЧЕНИХ У ГЛУКОКОРТИКОИДНУ СИГНАЛИЗАЦИЈУ У ПРЕФРОНТАЛНОМ КОРТЕКСУ ЖРТАВА СУИЦИДА

Аутор: Ана Добросављевић, Никола Мандић
имејл: ana.dobrosavljevic68@gmail.com
Ментор: асист. др Тихомир Стојковић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Суицид је један од најчешћих узрочника смрти у свету чији се значај посебно огледа у чињеници да се његова учесталост повећава последњих година и да се применом правовременог и адекватног третмана може спречити. Поремећена функција хипоталамусно-хипофизно-надбубрежне осовине је препозната као један од главних фактора који чине биолошку основу за настанак суицида. Глукокортикоидни рецептор (ГР) има значајну улогу у модулацији њене активности заједно са протеинима из његовог комплекса као што је *FKBP5*.
Циљ рада: Циљ истраживања је био испитивање експресије ГР изоформе α и његовог ко-шаперона *FKBP5* у префронталном кортексу жртава суицида и контролних случајева.
Материјал и методе: Материјал је сачињен од *post mortem* ткива префронталног кортекса 32 контролна случаја (26 мушког и 6 женског пола) и 38 жртава суицида (26 мушког и 12 женског пола) добијених из аутопсијског материјала Института за судску медицину Медицинског факултета у Београду. Мерењем *pH* је тестиран квалитет ткива, а експресија протеина је праћена применом *Western blot* методе. Статистичке анализе су спроведене у програму *Easy R*, а статистички значајна вредност је била $p<0,05$.
Резултати: Уочено је да је експресија ГРα била статистички значајно повишена код жртава суицида женског пола у односу на контроле ($p<0,05$), док није примећена разлика на укупном узорку или у оквиру мушког пола ($p>0,05$). Није уочена статистички значајна разлика у експресији *FKBP5* између контрола и жртава суицида ($p>0,05$), нити у оквиру мушког и женског пола. Уочена је позитивна корелација између експресије *FKBP5* и ГРα ($p<0,05$) и негативна између експресије *FKBP5* и старења ($p<0,05$). Није уочена корелација између експресије ГРα и старења ($p>0,05$).
Закључак: Експресија ГРα се није разликовала у префронталном кортексу жртава суицида на укупном узорку, али је запажена повећана експресија код жена жртава суицида. Није запажена промена у експресији *FKBP5* код жртава суицида. Пораст ГРα је био праћен већом експресијом *FKBP5*, док је количина *FKBP5* опадала са старењем независно од узрока смрти.
Кључне речи: суицид; ГР; *FKBP5*; фронтални кортекс

EXPRESSION OF PROTEINS INVOLVED IN GLUCOCORTICOID SIGNALIZATION IN PREFRONTAL CORTEX OF SUICIDE VICTIMS

Author: Ana Dobrosavljević, Nikola Mandić
e-mail: ana.dobrosavljevic68@gmail.com
Mentor: TA Tihomir Stojković, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Suicide is one of the most common causes of death in the world whose significance is reflected in the fact that it can be prevented. Impaired function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis is recognized as one of the main factors that form the biological basis for suicide. The glucocorticoid receptor (GR) plays a significant role in modulating that activity together with FKBP5.
Aim: The aim of the study was to examine the expression of isoform GRα and its co-chaperone FKBP5 in the prefrontal cortex (PFC) of suicide victims and control cases.
Material and Methods: The material consisted of *post mortem* tissue of the PFC of 32 controls and 38 suicide victims (52 males and 18 females) obtained from autopsy material from the Institute of Forensic Medicine of the Medical Faculty in Belgrade. Tissue quality was tested by measuring pH and protein expression was monitored using the Western Blot method. Statistical analyzes were performed in the Easy R program with the statistically significant value $p<0.05$.
Results: It was observed that GRα expression was statistically significantly increased in female suicide victims compared to controls ($p<0.05$), while no difference was observed in the total sample or within the males ($p>0.05$). There was no statistically significant difference in FKBP5 expression between controls and suicide victims ($p>0.05$). Positive correlation between FKBP5 and GRα expression ($p<0.05$) and a negative correlation between FKBP5 and age ($p<0.05$) was observed. No correlation was observed between GRα expression and aging ($p>0.05$).
Conclusion: GRα expression did not differ in the PFC of suicide victims in the total sample, but increased expression was observed in female suicide victims. No difference in FKBP5 expression was observed between controls and suicide. The increase in GRα expression was accompanied by higher FKBP5 expression, while FKBP5 expression also decreased with age regardless of the cause of death.
Keywords: suicide; GR; FKBP5; prefrontal cortex

ИСПИТИВАЊЕ ДЕЈСТВА КОБАЛТ ХЛОРИДА ($CoCl_2$) НА ПРОЦЕС АПОПТОЗЕ У *IN VITRO* УСЛОВИМА НА C6 ЋЕЛИЈАМА

Аутор: Ана Ранковић
имејл: anarankovic3@gmail.com
Ментор: доц. др Жељка Станојевић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Глиобластома мултиформе је малигни тумор потпорних ћелија централног нервног система који се карактерише слабо диферентованим ћелија глиома и високом инвазивношћу. Најчешћи је примарни тумор централног нервног система са веома лошом прогнозом. Стандардна терапија која обухвата комбинацију хируршке интервенције, радиотерапије и хемотерапије је недовољно ефикасна.
Циљ рада: Испитивање ефекта и механизма кобалт хлорида на C6 ћелијску културу глиома пацова.
Материјал и методе: Утицај кобалт хлорида на вијабилитет C6 ћелија глиома испитиван је *MTT* методом. Проточним цитометром квантификована је продукција слободних кисеоничних радикала (*DHE* и *DHR* метода), активност каспаза (Апостат метода) и присуство киселих везикула (Акридин оранж метода). Техника Имуноблота је коришћена за детекцију *p62* протеина, једног од маркера аутофагије.
Резултати: При већим концентрацијама кобалт хлорида од 0,1 мМ, утврђен је значајан пад вијабилитета C6 ћелија глиома, при чему је вредност IC_{50} једнака 0,34 мМ. При концентрацији од 0,2 мМ, 0,4 мМ и 0,8 мМ кобалт хлорид не индукује продукцију супероксидног анјона, док при истим концентрацијама кобалт хлорид значајно повећава продукцију осталих слободних кисеоничних радикала. Није утврђено присуство активираних каспаза, док при концентрацији од 0,2 мМ и 0,4 мМ кобалт хлорид значајно повећава стварање киселих цитоплазматских везикула-аутофаголизозома. Имуноблот методом је потврђено смањење експресије маркера аутофагије *p62*.
Закључак: Кобалт хлорид има цитотоксичан ефекат на C6 ћелије глиома пацова, при чему доводи до индукције аутофагије и повећава стварање слободних кисеоничних радикала, са изузетком супероксидног анјона.
Кључне речи: глиобластома мултиформе; кобалт хлорид; аутофагија; апоптоза; слободни кисеонични радикали

EXAMINING THE EFFECT OF COBALT CHLORIDE ($COCl_2$) ON THE PROCESS OF APOPTOSIS IN VITRO ON C6 CELLS

Author: Ana Ranković
e-mail: anarankovic3@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Željka Stanojević, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Glioblastoma multiforme is a malignant tumor of the supporting cells of the central nervous system, which is characterized by poorly differentiated glioma cells and high invasiveness. It is most common primary tumor of the central nervous system with a very poor prognosis. Standard therapy that includes a combination of surgery, radiotherapy and chemotherapy is insufficiently effective.
Aim: Examining both, the effect and mechanism of cobalt chloride on C6 cell culture of ratglioma.
Material and Methods: The effect of cobalt chloride on the viability of C6 glioma cells was examined by the MTT method. The production of free radicals (DHR and DHE methods), caspase activity (Apostat method) and the presence of acidic vesicles (Acridine orange method) were quantified by flow cytometer. The Immunoblot technique was used to detect p62 protein, one of the autophagy markers.
Results: At higher cobalt chloride concentrations of 0.1 mM, a significant decrease in the viability of C6 glioma cells was found, with an IC_{50} value equal to 0.34 mM. At a concentration of 0.2 mM, 0.4 mM and 0.8 mM, cobalt chloride does not induce the production of superoxide anion, while at the same concentrations cobalt chloride significantly increased the production of other free oxygen radicals. The presence of activated caspases was not determined, while at a concentration of 0.2 mM and 0.4 mM cobalt chloride significantly increased the formation of acidic cytoplasmic vesicles-autophagolysomes. Immunoblot confirmed the decrease in the expression of the autophagy marker p62.
Conclusion: Cobalt chloride has a cytotoxic effect on the C6 cells of rat gliomas, thus leading to the induction of autophagy and increasing the production of free oxygen radicals, with the exception of the superoxide anion.
Keywords: gliomblastoma multiforme; cobalt chloride; autophagy; apoptosis; free oxygen radicals

ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗУ И СУПЕРОКСИД ДИСМУТАЗУ СА СТЕПЕНОМ ИНВАЗИВНОСТИ И ГРАДУСОМ КАРЦИНОМА ПРЕЛАЗНОГ ЕПИТЕЛА МОКРАЋНЕ БЕШИКЕ

Аутор: Дуња Кисић,Ања Кисић
имејл: dunjakisic@gmail.com
Ментор: асист. др Ђурђа Јеротић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Карцином мокраћне бешике (КМБ) је један од учесталијих малигних тумора уринарног тракта. Доминантних хистолошки тип карцинома мокраћне бешике је транзициоцелуларни карцином и постоји више фактора ризика за његов настанак. Сматра се да је један од фактора који може допринети настанку и прогресији карцинома оксидативни стрес. Претпоставља се да полиморфизми гена који кодирају ензиме укључене у одбрану од оксидативног имају важну улогу у настанку и прогресији КМБ. Супероксид дисмутаза (*SOD*) и глутатион пероксидаза (*GPX*) су прва линија антиоксидантних ензима у одбрани од оксидативног стреса.
Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита повезаност полиморфизама гена за *GPX1* и *SOD2* са стадијумом и градусом карцинома прелазног епитела мокраћне бешике.
Материјал и методе: Пацијенти који су били укључени у ову студију случајева су селектовани у Клиници за урологију Клиничког центра Србије, а даље лабораторијске анализе су спроведене на Институту за медицинску и клиничку биохемију Медицинског факултета Универзитета у Београду. У студију је регрутовано 100 пацијената, (67 мушкараца и 33 жене) просечне старости 65±10,3 година. Полиморфизам *GPX1* (*rs*1050450) гена је одређиван анализом производа рестрикционе дигестије *DNK* фрагмената насталих реакцијом ланчаног умножавања (енг. *PCR - Restriction fragment lenght polymorphism (RFLP)*), а полиморфизам *SOD2* (*rs*4880) гена одређен је квантитативном *PCR* методом (енг. *quantitative PCR, (qPCR)*).
Резултати: Резултати су показали да не постоји статистички значајна разлика у дистрибуцији *GPX1* генотипова код пацијената са неинвазивним и инвазивним стадијумом болести, као и различитим патохистолошким градусом тумора (p>0,05). Међутим, више пацијената са неинванзивним карциномом имало је варијантни, *GPX1Leu* алел, и ова разлика је показала тренд ка статистичкој значајности (p=0,056). У случају *SOD2* полиморфизма, показано је да не постоји значајна разлика у дистрибуцији *SOD2* генотипова код пацијената са различитим стадијумом болести као и различитим патохистолошким градусом КМБ (p>0,05).
Закључак: Генетски полиморфизам ензима *GPX1* и *SOD2* није повезан са степеном инвазивности и градусом уротелијалног карцинома мокраћне бешике.
Кључне речи: карцином мокраћне бешике; транзициоцелуларни карцином; *GPX1*; *SOD2*; генетски полиморфизам

THE ASSOCIATION OF GLUTATHIONE PEROXIDASE AND SUPEROXIDE DISMUTASE GENE POLYMORPHISMS WITH STAGE AND GRADE OF BLADDER TRANSITIONAL CELL CARCINOMA

Author: Dunja Kisić, Anja Kisić
e-mail: dunjakisic@gmail.com
Mentor: TA Đurđa Jerotić, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Bladder cancer is one of the most common malignant tumors of the urinary tract. The dominant histological type of bladder cancer is transitional cell carcinoma (TCC) and several risk factors have been identified for the development of bladder cancer. Endogenous factors related to mutations in genes encoding enzymes involved in defense against oxidative stress play an important role in etiopathogenesis. Such enzymes are superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPX). Oxidative stress is thought to be involved in cancer development and progression.
Aim: The aim of this study was to investigate the association of GPX1 (rs1050450) and SOD2 (rs4880) gene polymorphisms with the stage and grade of bladder TCC.
Material and Methods: The case study was performed at the Clinic for Urology of the Clinical Centre of Serbia and at the Institute of Medical and Clinical Biochemistry of the Medical Faculty, University of Belgrade. A total of 100 patients were included, of which 67 men and 33 women, mean age 65±10.3 years. GPX1 single nucleotide polymorphism (SNP) was assessed by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) and SOD2 SNP was determined by quantitative PCR (q-PCR).
Results: The results showed that there is no significant difference in the distribution of GPX1 genotypes in patients with non-invasive and invasive forms of the cancer (p=0.096) and no significant difference in the distribution of GPX1 genotypes in relation to the pathohistological grade of the tumor (p=0.237). Regarding SOD2, it was shown that there is no significant association in the distribution of SOD2 genotypes and disease stages as well as the pathohistological grade of the tumor (p>0.05).
Conclusion: The genetic polymorphism of the enzymes GPX1 and SOD2 is not related to the grade and stage of bladder TCC.
Keywords: urothelial bladder cancer; GPX1; SOD2; genetic polymorphisms

СТАВОВИ СТУДЕНАТА ПРВЕ ГОДИНЕ ИАС МЕДИЦИНЕ О ОНЛАЈН НАСТАВИ У ШКОЛСКОЈ 2019/20. ГОДИНИ ТОКОМ ПАНДЕМИЈЕ *COVID* 19

Аутор: Душанка Лукић, Уна Лазић, Тијана Гојковић
имејл: dusanka99lukic@gmail.com
Ментор: доц. др Милица Велимировић Богосављевић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Онлајн курсеви као допуна класичној настави (eng. *blended learning*) постојали су и пре пандемије *COVID* 19. Пандемија коронавируса је убрзала процес интеграције онлајн наставе у класични модел и допринела привременом усвајању наставе на даљину у ванредним ситуацијама (eng. *emergency remote teaching*).
Циљ рада: Циљ нашег истраживања је да се евалуирају ставови студената прве године ИАС медицине о онлајн настави током пандемије коронавируса.
Материјал и методе: Узорак у нашем истраживању је чинило 382 од укупно 528 студената прве године Медицинског факултета у Београду школске 2019/20. године. Студенти су похађали онлајн курсеве из хистологије и ембриологије, анатомије и енглеског језика током летњег семестра у условима пандемије коронавируса на порталу за онлајн наставу *Reticulum.* Евалуација ставова студената је анализирана на основу добровољног и анонимног семиструктурисаног упитника који су студенти попуњавали у онлајн формату, одговарајући на питања отвореног типа и на питања са понуђеним одговорима. У истраживању су коришћене методе дескриптивне статистике, табеларни и графички приказ података.
Резултати: Упитник је попунило 382 од 528 уписаних студената прве године (72,35%). Пре пандемије 27,23% студената нису уопште приступали *Reticulum* – у, током пандемије неажурно остаје свега 2,36% студената, а повећава се број студената који користе *Reticulum* више пута дневно 26,96%. Најбоље оцењене компоненте онлајн курсева су лекције – 4,39, тестови – 4,38, форуми – 3,64 и интерактивна предавања – 2,64 из хистологије и ембриологије. Просечна оцена овог онлајн курса је 4,36 од 5, док су просечне оцене онлајн курсева из анатомије 3,32 и енглеског језика 3,49.
Закључак: На основу резултата нашег истраживања може се закључити да је пандемија коронавируса значајно променила навике студената у погледу учесталости похађања онлајн курсева. Студенти су најбоље оценили онлајн курсеве из хистологије и ембриологије због доступности активности попут: лекција, тестова, форума и интерактивних предавања у којима студенти активно дискутују са наставником и колегама. Најинтерактивнији онлајн курс је и оцењен као најбољи.
Кључне речи: онлајн курс; пандемија *COVID* 19; медицинска едукација; ставови

PERCEPTIONS OF FIRST-YEAR MEDICAL STUDENTS ABOUT ONLINE TEACHING DURING THE COVID 19 PANDEMIC

Author: Dušanka Lukić, Una Lazić, Tijana Gojković
e-mail: dusanka99lukic@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Milica Velimirović Bogosavljević, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Blended learning has always been an alternative, additional and flexible option for students. During the COVID 19 pandemic teaching and learning activities were shifted to fully online learning. Emergency remote teaching should be considered a temporary solution and an obligation, but not an option.
Aim: In this survey study, we evaluated the first-year medical students' perception of online learning during the COVID 19 pandemic.
Material and Methods: The study included 382 first-year medical students at the University of Belgrade Faculty of Medicine that have completed online courses in Histology and Embryology, Anatomy and English language on the *Reticulum*. At the end of the second semester, students evaluated the online courses by completing the semi-structured questionnaire. The methods of descriptive statistics, as well as tabular and graphical data display, were used in this research.
Results: 382 of 528 first-year students have completed the questionnaire (72.35%). Before the pandemic, 27.23% of students had not accessed the *Reticulum* at all, during the pandemic only 2.36% of students remained out of date. The number of students who use the *Reticulum* several times a day increased by 26.96%. The best-rated components of online courses are lessons - 4.39, tests - 4.38, forums - 3.64 and interactive consultations - 2.64 in Histology and Embryology. The average grade for this online course is 4.36 out of 5, while the average grades for online courses are 3.32 for Anatomy and 3.49 for the English language.
Conclusion: Based on the results of our research, it can be concluded that the coronavirus pandemic significantly increased students' involvement in online classes. Online courses in Histology and Embryology were rated with the highest grades due to available and useful activities such as short lessons, tests, forums and online consultations in which students actively discuss with the professor and colleagues.
Keywords: online course; the COVID 19 pandemic; medical education; perceptions

ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗМА СУПЕРОКСИД ДИЗМУТАЗЕ И ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗЕ СА НАСТАНКОМ ГЛАУКОМА

Аутор: Ђурђина Ранђеловић
имејл: djurdjinarandjeloviic@gmail.com
Ментор: доц. др Татјана Ђукић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Генетски фактори заједно са оштећењем посредованим слободним радикалима имају важну улогу у настанку глаукома. Супероксид дизмутаза (*SOD*) и глутатион пеорксидаза (*GPX*) учествују у инактивацији слободних кисеоничних радикала који могу да оштете структутре ока, доведу до смањеног отицања очне водице и повишења интраокуларног притиска.
Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се упореди дистрибуција полиморфних генотипова *SOD2 rs4880* и *GPX rs1050450* код пацијената са глаукомом и код контролних испитаника, као и да се процени утицај ових генотипова на ризик за настанак глаукома.
Материјал и методе: Изведена је студија случајева и контрола у којој је учествовало 79 болесника са потврђеном дијагнозом глаукома и 204 испитаника који су чинили контролну групу. Једнонуклеотидни *GPX1* и *SOD2* полиморфизми су одређени квантитативном реакцијом ланчаног умножавања (*qPCR*).
Резултати: Уочено је да су носиоци варијантног хомозиготног *GPX*TT* генотипа били под 2,6 пута већим ризиком да развију глауком у односу на носиоце референтног *GPX*CC* генотипа (*OR*=2,56; *p*=0,037). Није уочена статистички значајна разлика у погледу ризика за настанак глаукома између носиоца хетерозиготног *SOD2*TC* генотипа и варијантног хомозиготног *SOD2*TT* генотипа у односу на референтни *SOD2*CC* генотип. Такође, процењиван је и удружени ефекат *GPX1* и *SOD2* генотипова на ризик за настанак глаукома. Модулирајући ефекат варијантног *GPX1* генотипа је био израженији уколико је био удружен са референтним *SOD2* генотипом (*GPX1*TT* и *SOD2*CC*). Такви испитаници су били под 8,6 пута већим ризиком да развију глауком (*OR*=8,63; *p*=0,001).
Закључак: Резултати овог истраживања сугеришу да је *GPX1*TT* удружен са повећаним ризиком за настанак глаукома. Дати ризик је био још већи кад је *GPX1*TT* генотип био удружен са *SOD2*CC* генотипом.
Кључне речи: глауком; супероксид дизмутаза; глутатион пероксидаза; генски полиморфизми

ASSOCIATION OF SUPEROXIDE DISMUTASE AND GLUTATHIONE PEROXIDASE POLYMORPHISMS WITH THE RISK OF GLAUCOMA

Author: Đurđina Ranđelović
e-mail: djurdjinarandjeloviic@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Tatjana Đukić, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Genetic factors together with free radicals-mediated damage have an important role in the development of glaucoma. Superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPX) have important role in the detoxification of reactive oxygen species and oxidative damage defense.
Aim: The aim of this study was to examine the association between SOD2 and GPX1 polymorphisms with the risk for glaucoma.
Material and Methods: A case-control study on 79 glaucoma patients and 204 age and gender-matched controls was carried out. Both polymorphisms were analyzed by qPCR.
Results: In this study we found a 2,6 times increased risk in carriers of the variant homozygous GPX1*TT genotype in comparison with GPX1*CC genotype (OR=2.56; p=0.037). No statistically significant difference in glaucoma risk was observed between carriers of the heterozygous SOD2*TC genotype or the homozygous SOD2*TT genotype compared to SOD2*CC genotype. While analyzing the combined effect of GPX1/SOD2 polymorphisms the results have shown that there was a statistically higher risk among the carriers of GPX1*TT/SOD2*CC genotypes in comparison with the reference genotypes (OR=8.63; p=0.001).
Conclusion: The results of this study suggest that the GPX1*TT genotype is associated with an elevated risk for developing glaucoma. The given risk is even higher in carriers of GPX1*TT/SOD2*CC genotype combination.
Keywords: glaucoma; superoxide dismutase; glutathione peroxidase; genetic polymorphisms

УТИЦАЈ ХРОНИЧНЕ ПРИМЕНЕ АНТИПСИХОТИКА НА ЕКСПРЕСИЈУ РЕЦЕПТОРА ЗА ВИТАМИН Д У КОРТЕКСУ И ХИПОКАМПУСУ ПАЦОВА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ

Аутор: Јана Шорак, Катарина Цолић
имејл: janasorak@gmail.com
Ментор: доц. др Татјана Николић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Схизофренија је обољење које се јавља у 1% светске популације. Показано је да неадекватни нивои витамина Д могу имати утицај на развој схизофреније.
Циљ рада: Циљ истраживања је да се испита ефекат хроничне примене халоперидола и рисперидона на експресију рецептора за витамин Д у префронталном кортексу и хипокампусу пацова перинатално третираних фенциклидином (*PCP*).
Материјал и методе: У истраживању су коришћени пацови *Wistsar* соја. Шест група експерименталних животиња је третирано 2., 6., 9. и 12. постнаталног дана *PCP*-ом (*s.c* 10 мг/кг) или 0,9% *NaCl*-ом. 35. перинаталног дана је по једна *NaCl* и *PCP* група почела да прима халоперидол (3 мг/кг/дан), односно рисперидон (1 мг/кг/дан) који су растворени у води за пиће. Преостале групе су добијале воду за пиће. Животиње су жртвоване 100ПН дана, а експресија протеина је мерена употребом *Western blot* технике.
Резултати: У кортексу је присутно високо статистички значајно повећање експресије протеина *VDR* у групи која је третирана фенциклидином и халоперидолом у односу на групу третирану само фенциклидином, као и фенциклидином и рисперидоном и третирану *NaCl*-ом и рисперидоном. У хипокампусу присутно статистички значајно повећање експресије протеина ВДР у групи која је третирана фенциклидином и рисперидоном у односу на групе третиране само фенциклином или фенциклидином и халоперидолом, као и третиране *NaCl*-ом и рисперидоном.
Закључак: Хронична примена антипсихотика халоперидола и рисперидона повећава експресију рецептора за витамин Д у кортексу и хипокампусу пацова претходно третираних *PCP*-ом.
Кључне речи: антипсихотици; фенциклидин; халоперидол; схизофренија; *VDR*

EFFECT OF CHRONIC ANTIPSYCHOTIC ADMINISTRATION ON VITAMIN D RECEPTOR EXPRESSION IN THE CORTEX AND HIPPOCAMPUS OF RATS PERINATALLY TREATED WITH PHENCYCLIDINE

Author: Jana Šorak, Katarina Colić
e-mail: janasorak@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Tatjana Nikolić, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Schizophrenia is a disease that occurs in about 1% of the world population. It has been proven that inadequate levels of vitamin D in patients could favor the development of schizophrenia.
Aim: The goal of this research is to determine the effects of chronic administration of haloperidol and risperidone on expression of VDR in prefrontal cortex and hippocampus of rats that were exposed to perinatal phencyclidine (PCP) treatment.
Material and Methods: Male Wistar rats were divided in six groups, and in three of them PCP (s.c. 10 mg/kg) was administrated on the 2nd, 6th, 9th and 12th postnatal day, while other three were treated with (s.c 10 mg/kg) 0,9% NaCl. On PN35 one NaCl and one PCP group began receiving either haloperidol (3 mg/kg/dan) or risperidone (1 mg/kg/dan) dispersed in the drinking water. The remaining groups received drinking water. The animals were sacrificed PN100, and protein expression was measured using the Western blot technique.
Results: In the cortex of PCP-Hal group (treaded with PCP and haloperidol) there has been high statistically significant increase of VDR protein expression compared to PCP, PCP-Ris and NaClRis groups, and in hippocampus of PCP-Ris group there's been high statistically significant increase of VDR protein expression compared to the groups which were treated by PCP, PCPHal and NaCl-Ris.
Conclusion: Chronic administration of haloperidol and risperidone affects VDR expression in the cortex and hippocampus of rats that were treated by phencyclidine suggesting that vitamine D could favor the development of schizophrenia.
Keywords: antipsychotics; phencyclidine; haloperidol; schizophrenia; VDR

ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗМА *SOD2* ГЕНА СА РИЗИКОМ ЗА НАСТАНАК И ПРОГНОЗОМ ПАПИЛАРНОГ И ХРОМОФОБНОГ КАРЦИНОМА БУБРЕЖНОГ ПАРЕНХИМА

Аутор: Катарина Ђорђевић, Софија Димитријевић, Милан Петковић
имејл: dordevickatarina97@gmail.com
Ментор: доц. др Весна Ђорић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Сматра се да карцином бубрежног паренхима (КБП) припада туморима чијем настанку и прогресији доприноси нарушена редокс равнотежа. Многе студије фокусиране су на проналажење потенцијалних биомаркера ризика, као и прогностичких биомаркера за ове туморе, што би допринело раном откривању и праћењу прогресије КБП. Један од кандидата је и супероксид дизмутаза 2 (*SOD2*), митохондријални ензим укључен у прву линију антиоксидативне заштите.
Циљ рада: Циљ овог рада био је испитати утицај полиморфизма *SOD2* гена (*rs*4880) на подложност за настанак папиларног (пКБП) и хромофобног карцинома бубрежног паренхима (хКБП), као и на преживљавање оболелих.
Материјал и методе: У студију је било укључено 39 пацијената оболелих од пКБП, 18 пацијената оболелих од хКБП, као и 336 контролних испитаника. *SOD2* (*rs*4880) полиморфизам одређен је методом *real-time PCR-а*. Плазма нивои 8-хидрокси-2'-деоксигуанозина (8-*OHdG*), показатеља оксидативног оштећења ДНК, одређени су *ELISA* методом. Утицај полиморфизма на постоперативну прогнозу пацијената са пКБП процењен је на основу расположивих података о преживљавању, анализираних одговарајућим статистичким тестовима.
Резултати: Није уочена статистички значајна разлика у дистрибуцији *SOD2* генских варијанти између пацијената оболелих од пКБП и контрола, као и у њиховој дистрибуцији између оболелих од хКБП и контрола (p>0,05). Носиоци варијантних *SOD2*AG+AA* генотипова били су изложени скоро 3 пута већем ризику од настанка пКБП у поређењу са носиоцима референтног *SOD2*GG* генотипа, али овај резултат није достигао статистичку значајност (*OR*=2,743; 95% *CI*=0,687-10,941). Није пронађена статистички значајна разлика по питању садржаја 8-*OHdG* (p>0,05) код носилаца варијантних и референтног генотипа. Иако су варијантни генотипови били удружени са лошијим преживљавањем оболелих од пКБП, испитивани полиморфизам се није показао значајним прогностичким фактором (p>0,05).
Закључак: Није уочен значајан ефекат испитиваног полиморфизма на ризик за настанак и преживљавање пацијената са пКБП и хКБП. Потребне су даље студије, које би укључиле значајно већи број испитаника.
Кључне речи: папиларни карцином бубрежног паренхима; хромофобни карцином бубрежног паренхима; *SOD2*; ризик; преживљавање

THE ASSOCIATION OF *SOD2* GENE POLYMORPHISM WITH THE RISK OF DEVELOPMENT AND PROGNOSIS OF PAPILLARY AND CHROMOPHOBE RENAL CELL CARCINOMA

Author: Katarina Đorđević, Sofija Dimitrijević, Milan Petković
e-mail: dordevickatarina97@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Vesna Ćorić, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Redox imbalance is an important factor in both carcinogenesis and progression of renal cell carcinoma. Many studies are focused on finding biomarkers that can aid in early detection, as well as in monitoring disease progression. Among the candidates is mitochondrial superoxide dismutase 2 (SOD2), acting as a first-line defense antioxidant enzyme.
Aim: This study aims to investigate the role of SOD2 gene polymorphism (rs4880) in susceptibility to papillary (pRCC) and chromophobe renal cell carcinoma (chRCC) development, as well as to assess their impact on the survival of these patients.
Material and Methods: SOD2 (rs4880) polymorphism was determined by real-time PCR method in 39 patients with pRCC, 18 patients with chRCC and 336 control subjects. Plasma level of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG), the fingerprint of radical attack towards DNA, were determined by ELISA method. The effect of this polymorphism on postoperative prognosis was examined using the available survival data and then analyzed by the appropriate statistical tests.
Results: No significant difference was observed in the distribution of SOD2 gene variants between pRCC patients, as well as chRCC patients, and controls (p>0.05). Carriers of variant SOD2*AG+AA genotypes exhibited almost 3-fold increased risk towards developing pRCC compared to carriers of the reference SOD2*GG genotype, however without reaching statistical significance (OR=2.743; 95% CI=0.687-10.941). There was no association between the level of 8-OHdG and different SOD2 genotypes (p>0.05) in pRCC group. The investigated polymorphism did not show any prognostic significance in the survival of pRCC patients (p>0.05), although the carriers of the variant genotype had poorer survival.
Conclusion: No significant effect of the analyzed polymorphism on the risk of developing and survival of pRCC and chRCC patients was observed. Further research with a larger sample size and longer follow-up period is required to investigate this effect.
Keywords: papillary renal cell carcinoma; chromophobe renal cell carcinoma; superoxide dismutase 2; risk; survival

УТИЦАЈ ХРОНИЧНЕ ПРИМЕНЕ АНТИПСИХОТИКА НА ЕКСПРЕСИЈУ *NADPH* ОКСИДАЗЕ 4 У КОРТЕКСУ И ХИПОКАМПУСУ ПАЦОВА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ

Аутор: Катарина Цолић, Јана Шорак
имејл: katarinac25111998@gmail.com
Ментор: доц. др Милица Велимировић Богосављевић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Неравнотежа у редокс стању мозга повезана је са бројним неуроинфламаторним болестима, при чему ни психијатријске болести као што је схизофренија нису изузетак. Новије студије указују да у патофизиологији схизофреније, поред дисфункције неуротрансмитерских система, значајну улогу имају и оксидативни и запаљенски механизми. Ензимска фамилија *NADPH* оксидаза представља извор реактивних кисеоничних радикала (*ROS*), при чему се као један од доминантних изоензима у централном нервном систему наводи *NOX4*.
Циљ рада: Испитивање утицаја перинаталне примене фенциклидина и хроничне примене халоперидола и рисперидона на експресију *NADPH* оксидазе 4 у префронталном кортексу и хипокампусу мужјака *Wistar* пацова.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено на мужјацима пацова *Wistar* соја подељених у шест група: три групе су другог, шестог, деветог и дванаестог постнаталног дана (ПН) третиране фенциклидином (супкутано 10 мг/кг у једној дози), а преостале 0,9% раствором *NaCl*-а. Од ПН35, по једна *PCP* и *NaCl* група су подвргнуте третману халоперидолом (3 мг/кг/дан), а друге две (*PCP* и *NaCl* група) рисперидоном (1 мг/кг/дан). Преостале групе су добијале воду за пиће. ПН100 животиње су жртвоване. Експресија протеина у кортексу и хипокампусу је одређена методом *Western blot*.
Резултати: Међу испитиваним групама у структурама кортекса и хипокампуса није откривена статистички значајна разлика у експресији *NOX4*.
Закључак: У фенциклидинском анималном моделу експресија *NOX4* остаје непромењена, што може говорити у прилог чињеници да овај ензим није извор оксидативног стреса. Третман антипсихотицима такође није значајно утицао на промену експресије овог ензима.
Кључне речи: схизофренија; *NOX4*; *Wistar*; фенциклидин; антипсихотици

EFFECTS OF CHRONIC ANTIPSYCHOTIC ADMINISTRATION ON NADPH OXIDASE 4 EXPRESSION IN THE CORTEX AND HIPPOCAMPUS OF PERINATALLY TREATED PHENCYCLIDINE RATS

Author: Katarina Colić, Jana Šorak
e-mail: katarinac25111998@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Milica Velimirović Bogosavljević, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Imbalance in the redox state of the brain is associated with a number of neuroinflammatory diseases, with psychiatric diseases such as schizophrenia being no exception. Recent studies indicate that in the pathophysiology of schizophrenia, in addition to the dysfunction of neurotransmitter systems, oxidative and inflammatory mechanisms also play a significant role. The enzyme family NADPH oxidase is a source of reactive oxygen radicals (ROS), with NOX4 listed as one of the dominant isoenzymes in the central nervous system.
Aim: To investigate the effect of perinatal administration of phencyclidine and chronic administration of haloperidol and risperidone on NADPH oxidase 4 expression in the prefrontal cortex and hippocampus of male *Wistar* rats.
Material and Methods: The study was conducted on male Wistar rats divided into six groups: three groups were treated with phencyclidine (subcutaneously 10 mg/kg in one dose) on the second, sixth, ninth and twelfth postnatal day (PN), and the remaining with 0.9% NaCl solution. Of the PN35s, one PCP and one NaCl group were treated with haloperidol (3 mg/kg/day) and the other two (PCP and NaCl groups) with risperidone (1 mg/kg/day). The remaining groups received drinking water. PN100 animals were sacrificed. Protein expression in the cortex and hippocampus was determined by the Western blot method.
Results: No statistically significant difference in NOX4 expression was found among the examined groups in the structures of the cortex and hippocampus.
Conclusion: In the phencyclidine animal model, NOX4 expression remains unchanged, which may support the fact that this enzyme is not a source of oxidative stress. Treatment with antipsychotics also did not significantly affect the change in the expression of this enzyme.
Keywords: schizophrenia; NOX4; *Wistar*; phencyclidine; antipsychotics

ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА ГЛУТАТИОН ТРАНСФЕРАЗЕ СА РИЗИКОМ ЗА НАСТАНАК ПАПИЛАРНОГ И ХРОМОФОБНОГ КАРЦИНОМА БУБРЕЖНОГ ПАРЕНХИМА

Аутор: Милена Пеличић, Милица Петрић, Катарина Ђорђевић
имејл: milenapelicic212@gmail.com
Ментор: доц. др Весна Ђорић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Карцином бубрежног паренхима (КБП) представља најчешћи тумор бубрега и обухвата 4 хистолошка подтипа: свијетлоћелијски, папиларни (пКБП), хромофобни (хКБП) и карцином сабирних каналића. Поред већ познатих фактора ризика, подаци указују да би у настанку и прогресији КБП били значајни и функционални полиморфизми гена за глутатион С-трансферазе.
Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита повезаност полиморфизма гена за глутатион трансферазе са ризиком за настанак папиларног и хромофобног карцинома бубрежног паренхима.
Материјал и методе: У студију је било укључено 39 пацијената обољелих од пКБП, 18 пацијената обољелих од хКБП и 326 контрола. Полиморфизам *GSTA1 C69T*, *GSTM1* и *GSTT1*, *GSTP1* (*rs1695*) су одређивани одговарајућим *PCR* методама. Садржај бензо(а)пирен диол епоксид (БПДЕ)-ДНК адуката је одређиван *ELISA* методом.
Резултати: Није уочена статистичка значајност у дистрибуцији *GSTA1, GSTM1, GSTT1* генотипова ни код обољелих од пКБП нити код обољелих од хКБП у односу на припаднике контролне групе. Ипак, учесталост *GSTP1* варијантног *GSTP1*IleVal+ValVal* генотипа је била статистички значајно већа у обије популације (пКБП, хКБП) у односу на одговарајућу контролну групу ($p<0,05$). Носиоци *GSTP1* варијантног генотипа имали су значајно већи ризик за настанак пКБП у односу на носиоце *GSTP1* референтног генотипа (*OR*=16,103, 95% IP=2,036-127,398). Није било статистички значајне разлике у нивоима БПДЕ-ДНК адуката ($p>0,05$) у популацији пацијената са пКБП, носилаца различитих генотипова.
Закључак: Иако су резултати ове студије показали да је *GSTP1* варијантни генотип удружен са повећаним ризиком од настанка пКБП, да би се у потпуности разјаснила улога *GST* полиморфизма као фактора ризика за настанак пКБП и хКБП, независно или удружено са факторима ризика за настанак овог карцинома, неопходна су даља истраживања на већем броју испитаника.
Кључне речи: пКБП; хКБП; *GST* полиморфизам; БПДЕ-ДНК адукти

THE ASSOCIATION OF GLUTATHIONE TRANSFERASE GENE POLYMORPHISMS WITH THE RISK OF DEVELOPING PAPILLARY AND CHROMOPHOBE RENAL CELL CARCINOMA

Author: Milena Peličić, Milica Petrić, Katarina Đorđević
e-mail: milenapelicic212@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Vesna Ćorić, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Renal cell carcinoma (RCC) is the most common kidney tumor and includes 4 histological subtypes: clear cell, papillary (pRCC), chromophobe (chRCC) and collecting duct carcinoma. In addition to already known risk factors, the data indicate that functional polymorphisms of the glutathione S-transferase genes would be significant in assessing the pathogenesis and the progression of RCC.
Aim: The aim of this study was to examine the association of glutathione transferase gene polymorphism with the risk of developing papillary and chromophobe renal cell carcinoma.
Material and Methods: This hospital-based study included 39 patients with pRCC, 18 patients with chRCC and 326 control subjects. Polymorphisms of GSTA1 C69T, GSTM1 and GSTT1, GSTP1 (rs1695) were determined by appropriate PCR methods. The content of benzo(a)pyrene diol epoxide (BPDE)-DNA adducts was determined by ELISA method.
Results: No statistical significance was observed in the distribution of GSTA1, GSTM1, GSTT1 genotypes in either pRCC patients or chRCC patients compared to the control groups. The frequency of GSTP1 variant GSTP1*IleVal+ValVal genotype was statistically significantly higher in both populations (pRCC, chRCC) compared to the corresponding control groups ($p<0.05$). Carriers of the GSTP1 variant genotype had a significantly higher risk of developing pRCC compared to carriers of the GSTP1 reference genotype (OR=16.103, 95% CI=2.036-127.398). There was no statistically significant difference in BPDE-DNA adduct levels ($p>0.05$) in the population of patients with pRCC, carriers of different genotypes.
Conclusion: Although the results of this study showed that the GSTP1 variant genotype was associated with an increased risk of pRCC, in order to fully assess the role of GST polymorphism as a risk factor for pRCC and chRCC, independently or in conjunction with risk factors for this cancer, further research on a larger number of participants is necessary.
Keywords: pRCC; chRCC; GST polymorphism; BPDE-DNA adducts

ЕФЕКТИ ДУГОТРАЈНЕ ПРИМЕНЕ АНТИПСИХОТИКА НА ЕКСПРЕСИЈУ СУБЈЕДИНИЦА NMDA РЕЦЕПТОРА У МОЗГУ ПАЦОВА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ

Аутор: Никола Мандић, Ана Добросављевић
имејл: nikola.mandic627@gmail.com
Ментор: асист. др Тихомир Стојковић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Схизофренија представља хронични психотични поремећај који се јавља у 1% популације. Анимални фенциклидински модел схизофреније заснован је на перинаталном третману фенциклидином (*PCP*) и глутаматној хипотези, која претпоставља да је хипофункција *NMDA* рецептора у основи болести. *NMDA* рецептори су хетеротетрамери грађени од *GluN1*, *GluN2* и *GluN3* субјединица. Терапија подразумева употребу типичних и атипичних антипсихотика који претежно делују на позитивне симптоме.
Циљ рада: Циљ истраживања је да се испита ефекат дуготрајне оралне примене халоперидола и рисперидона на експресију субјединица *NMDA* рецептора у префронталном кортексу и хипокампусу пацова перинатално третираних фенциклидином.
Материјал и методе: Пацови *Wistar* соја супкутано су третирани 3, 6, 9, 12. постнаталног дана (ПН), *PCP*-ом (10 мг/кг) или *NaCl*-ом, а потом од ПН35 до ПН100 дана, добијали су антипсихотике. Животиње су биле подељене у шест група. Контролна група је примала *NaCl* и воду, а *PCP* група примала је *PCP* и воду. Хал група примала је *NaCl* и халоперидол, док је *PCP*-Хал група добијала *PCP* и халоперидол, (обе групе, 3 мг/кг/дан). Група Рис примала је *NaCl* и рисперидон, а група *PCP*-Рис примала је *PCP* и рисперидон, (обе групе, 1 мг/кг/дан). Након жртвовања ПН100, одређена је експресија *GluN1*, *GluN2A* и *GluN2B* субјединица *NMDA* рецептора *Western blot* методом.
Резултати: Третман *PCP*-ом није утицао на експресију наведених субјединица у кортексу и хипокампусу. Примена рисперидона, али не и халоперидола значајно подстиче експресију *GluN1* само у кортексу. Оба лека повећавају експресију *GluN2A* у хипокампусу, док у кортексу није уочена значајна разлика у експресији. Није примећен утицај апликованих антипсихотика на експресију *GluN2B*, ни у кортексу, ни у хипокампусу.
Закључак: Дуготрајна орална примена типичних и атипичних антипсихотика довела је до регионално специфичног повећања експресије *GluN1* и *GluN2A*, док је експресија *GluN2B* субјединице остала непромењена.
Кључне речи: схизофренија; фенциклидин; халоперидол; рисперидон; *NMDA* рецептор

THE EFFECTS OF LONG-TERM ANTIPSYCHOTIC APPLICATION ON NMDA RECEPTOR SUBUNIT EXPRESSION IN THE BRAIN OF RATS PERINATALLY TREATED WITH PHENCYCLIDINE

Author: Nikola Mandić, Ana Dobrosavljević
e-mail: nikola.mandic627@gmail.com
Mentor: TA Tihomir Stojković, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Schizophrenia represents a chronic psyhotic disorder that affects 1% of world population. The animal phencyclidine model of schizophrenia is based on perinatal treatment with phencyclidine and the glutamate hypothesis, which assumes that NMDA receptor hypofunction is responsible for disease. Receptors are heterotetramers made up of GluN1, GluN2 and GluN3 subunits. Therapy involves the use of typical and atypical antipsychotics that predominantly act on positive symptoms.
Aim: The aim of the study was to examine the effect of long-term oral administration of haloperidol and risperidone on the expression of NMDA receptor subunits in the prefrontal cortex and hippocampus of rats perinatally treated phencyclidine.
Material and Methods: Wistar rats were treated on 3, 6, 9, and 12 postnatal days (PN), with PCP (10 mg/kg), or NaCl, and then from PN35 to PN100 days, were given antipsychotics. The animals were divided into six groups. The control group received NaCl and water, the PCP group PCP and water. The Hal group received NaCl and haloperidol, while the PCP-Hal group PCP and haloperidol, (Hal-both groups, 3 mg/kg/day). The Ris group received NaCl and risperidone, the PCP-Ris group PCP and risperidone, (Ris-both groups, 1 mg/kg/day). After sacrificing 100 PN, the expression of GluN1, GluN2A and GluN2B subunits of the NMDAR was determined by the Western blot method.
Results: PCP treatment didn't affect the expression of aforesaid subunits in the cortex and hippocampus. Risperidone, but not haloperidol, stimulates the expression of GluN1 only in the cortex. Both drugs increase GluN2A expression in the hippocampus, while no difference in expression was detected in the cortex. No effect of applied antipsychotics on GluN2B expression was observed, either in the cortex or in the hippocampus.
Conclusion: Long-term oral administration of typical and atypical antipsychotics led to a regionally specific increase in GluN1 and GluN2A expression, while GluN2B expression remained unchanged.
Keywords: schizophrenia; phencyclidine; haloperidol; risperidone; NMDA receptor

ПРОМЕНЕ ПОНАШАЊА У ТЕСТУ ОТВОРЕНОГ ПОЉА У АНИМАЛНОМ МОДЕЛУ СХИЗОФРЕНИЈЕ

Аутор: Никола Скопљак, Анђела Рибић
имејл: nikolaskopljak5@gmail.com
Ментор: доц. др Татјана Николић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Схизофренија (*SCH*) је тешко неуропсихијатријско обољење сложене етиологије, повезано са повећаним коморбидитетом и морталитетом. Психијатријски коморбидитети су чести међу пацијентима са *SCH*. Постоји повећана преваленција коморбидних анксиозних поремећаја међу пацијентима са *SCH* у поређењу са општом популацијом. Перинатална примена фенциклидина (*PCP*) представља један од анималних модела *SCH*.
Циљ рада: Циљ овог рада је да се употребом теста отвореног поља испита понашање повезано са анксиозношћу као и локомоторна активност пацова перинатално третираних *PCP*-ом.
Материјал и методе: Две групе животиња су субкутано третиране 3., 7., 9. и 12.-ог постнаталног (ПН) дана *PCP*-ом (експериментална група) или физиолошким раствором (0,9% *NaCl* - контролна група). У истраживању су коришћени мужјаци пацова. За посматрање експлоративног понашања животиња старосне доби од 12 месеци и регистровање хоризонталне и вертикалне локомоторне активности, коришћен је тест отвореног поља. Након експеримента, животиње су жртвоване цервикалном дислокацијом и декапитацијом.
Резултати: Тестом отвореног поља показано је статистички значајно скраћење пређеног пута и времена амбулаторног кретања, скраћење времена проведеног у центру отвореног поља, смањење броја пропињања на задње екстремитете као и повећање индекса тигмотаксије код животиња перинатално третираних *PCP*-ом у односу на контролну групу.
Закључак: Резултати нашег истраживања су показали да код *PCP* перинатално третираних животиња постоји понашање повезано са анксиозношћу.
Кључне речи: схизофренија; анксиозност; фенциклидин; тест отвореног поља

BEHAVIORAL CHANGES IN THE OPEN FIELD TEST IN AN ANIMAL MODEL OF SCHIZOPHRENIA

Author: Nikola Skopljak, Anđela Ribić
e-mail: nikolaskopljak5@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Tatjana Nikolić, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Schizophrenia (SCH) is a severe neuropsychiatric disease of complex etiology, associated with increased comorbidity and mortality. Psychiatric comorbidities are common among patients with SCH. There is an increased prevalence of comorbid anxiety disorders among patients with SCH compared to the general population. Perinatal phencyclidine (PCP) administration to rodents represents an animal model of schizophrenia.
Aim: The aim od this study was to examine the behavior associated with anxiety and locomotor activity of PCP perinatally treated rats using an open field test.
Material and Methods: Two groups of animals were subcutaneously treated on the 3rd, 7th, 9th and 12th postnatal (PN) days with PCP (experimental group) or saline (0.9% NaCl – control group). Male rats were included in the study. An open field test was used to observe the exploratory behavior of 12 – month – old animals and to register horizontal and vertical locomotor activity. After the experiment, the animals were sacrified by cervical dislocation and decapitation.
Results: The open field test showed a statistically significant shortening of the distance traveled and ambulatory movement time, shortening of the time spent in the center of the open field, reduction of the number of climbs on the hind limbs, and the index of thigmotaxis was significantly higher in animals perinatally treated with PCP compared to the control group.
Conclusion: Results of our study showed anxiety-related behavior in PCP perinatally treated animals.
Keywords: schizophrenia; anxiety; phencyclidine; open field test

ПОЛИМОРФИЗАМ У ОМЕГА ГЕНИМА ГЛУТАТИОН ТРАНСФЕРАЗЕ (*GSTO1*) КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТИЧНОМ НЕФРОПАТИЈОМ

Аутор: Рахма Бзаи, Набил Ал Хајек
имејл: rahbza@gmail.com
Ментор: проф. др Ана Савић Радојевић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: У развоју дијабетеса мелитуса типа 2 (Т2ДМ) и његових компликација, генетски фактори и фактори околине играју важну улогу. Дијабетична нефропатија (ДН), једна од главних микроангиопатских хроничних дијабетичких компликација, повезана је са повећаним ризиком од нежељених кардиоваскуларних догађаја и смртности.
Циљ рада: Циљ ове студије био је истражити повезаност полиморфизма измене једног нуклеотида гена који кодира глутатион трансферазу омега 1 (*GSTO1*) *rs* 4925 са појавом ДН код болесника са Т2ДМ.
Материјал и методе: *GSTO1 rs* 4925 полиморфизам измене једног нуклеотида одређиван је код 49 Т2ДМ пацијената и 207 контрола упарених по старости и полу уз помоћ реакције ланчане полимеризације (*qPCR*). Ефекат генетских варијација на ризик од Т2ДМ израчунат је односом шанси (*OR*) и 95% интервалом поузданости (*CI*) уз употребу логистичке регресије.
Резултати: Носиоци варијантног *GSTO1*AA* генотипа били су у 2,2 пута већем ризику од развоја дијабетеса мелитуса типа 2 у поређењу са носиоцима бар једног референтног *GSTO1*C* алела (*OR*=2,545; 95% *CI*=1,052-6,156; *p*=0,038). С друге стране, развој дијабетичне нефропатије је био значајно мањи код болесника са Т2ДМ носилаца овог варијантног *GSTO1*AA* генотипа у поређењу са болесницима носиоцима *GSTO1*CC* генотипа (*OR*=0,059; 95% *CI*=0,007-0,508; *p*=0,010).
Закључак: Повећан ризик за настанак дијабетеса мелитуса тип 2 је пронађен код носилаца варијантног *GSTO1*AA* генотипа. С друге стране, болесници са Т2ДМ носиоци овог *GSTO1*AA* генотипа били су у мањем ризику за настанак дијабетичке нефропатије, што упућује на потенцијалну регулаторну улогу овог ензима у поремећајима редокс хомеостазе.
Кључне речи: дијабетес; дијабетичка нефропатија; глутатион трансфераза; *GSTO1*; полиморфизам

POLYMORPHISMS IN GLUTATHIONE TRANSFERASE OMEGA GENES (GSTO1) IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Author: Rahma Bzai, Nabil Al Hayek
e-mail: rahbza@gmail.com
Mentor: Full Prof. Ana Savić Radojević, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: In the development of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its complications, genetic and environmental factors play important roles. Diabetic nephropathy (DN), one of the major microangiopathic chronic diabetic complications, is associated with an increased risk of major cardiovascular events and all-cause mortality.
Aim: The aim of this study was to investigate the association of polymorphism in gene encoding glutathione transferase omega 1 (GSTO1) rs 4925, with the occurrence of DN in T2DM patients.
Material and Methods: GSTO1-CC, GSTO1-CA and GSTO1-AA polymorphisms were determined in 49 T2DM patients and 207 age and gender-matched controls by multiplex PCR. The effect of genetic variations on T2DM risk was computed by odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) with the use of logistic regression.
Results: A 2.2-fold higher risk of developing diabetes was found in carriers of GSTO1*AA genotype in comparison to carriers of at least one referent GSTO1*C allele (OR=2.545; 95% CI=1.052-6.156; p=0.038). However, a significantly decreased risk of developing diabetic nephropathy was found in carriers of variant GSTO1*AA genotype in comparison to in comparison to diabetic patients carrying the GSTO1*CC genotype (OR=0.059; CI=0.007-0.508; p=0.010).
Conclusion: The higher risk of developing T2DM in GSTO1*AA carriers was found. Moreover, the risk of nephropathy development in patients was significantly decreased in carriers of variant GSTO1*AA genotype, suggesting the potential regulatory role of this enzyme in redox homeostasis disturbances.
Keywords: diabetes; diabetic nephropathy; glutathione transferase; GSTO1; polymorphism

ИСПИТИВАЊЕ ПРОТЕКТИВНОГ ЕФЕКТА КВЕРЦЕТИНА У ЋЕЛИЈСКОМ МОДЕЛУ НЕУРОДЕГЕНЕРАЦИЈЕ ИЗАЗВАНОМ ДЕЛОВАЊЕМ УНУТАРЋЕЛИЈСКОГ АЛФА-СИНУКЛЕИНА

Аутор: Сања Благојевић, Милена Бацковић
имејл: blagojevic2509@gmail.com
Ментор: асист. др Марија Јеремић, Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Паркинсонова болест (ПБ) је неуродегенеративна болест са прекомерним накупљањем унутарћелијског протеина, алфа-синуклеина (*ASYN*), у допаминергичким неуронима *substantiae nigrae*. Аутофагија је један од процеса који омогућава елиминацију акумулираног *ASYN*. Показано је да кверцетин, супстанца која спаде у полифеноле, може да има неуропротективни ефекат, али механизам још увек није у потпуности разјашњен.
Циљ рада: Циљ нашег рада био је испитати неуропротективни ефекат кверцетина у ћелијском моделу неуродегенерације изазване накупљањем унутарћелијског *ASYN*, као и испитивање улоге *AMP*-ом активиране киназе (*AMPK*) и аутофагије у потенцијалној неуропротекцији.
Материјал и методе: За потребе рада коришћене су *SH-SY5Y* ћелије неуробластома које прекомерно експримирају *ASYN*. Ћелије су диферентоване у неуронски фенотип *all-trans* ретиноичном киселином, након чега је урађен тест вијабилитета (Кристал виолет методом) након 2, 4, и 6 дана како би се утврдио ефекат *ASYN* на ћелије. Да би се испитао протективни ефекат кверцетина, вијабилитет је испитиван након 2 и 4 дана диференцијације. За испитивање експресије протеина *β aktina*, *tAMPK*, *pAMPK*, *Atg5, LC3 IIB* и *p62* коришћена је имуноблот метода, након 2 і 4 дана диференцијације.
Резултати: Резултати показују пад вијабилитета ћелија које прекомерно експримирају *ASYN*. Забележен је дозно зависни, статистички значајан, пораст вијабилитета ћелија третираних кверцетином након 2 и 4 дана диференцијације, у односу на нетретиране ћелије. Уз то, уочено је смањење експресије *ASYN* у ћелијама третираним кверцетином у односу на контроле. Такође, нађен је пораст у активацији *AMPK*. Промена у нивоима *Atg5, LC3 IIB* и *p62* не иде у прилог активације аутофагије.
Закључак: Кверцетин има протективно дејство у ћелијском моделу диферентованих ћелија неуробластома које прекомерно експримирају *ASYN*. Могући механизам овог ефекта је активација *AMPK*, као и смањење накупљања алфа-синуклеина. Међутим, неуропроктивни ефекат кверцетина није праћен активацијом аутофагије.
Кључне речи: Паркинсонова болест; кверцетин; алфа-синуклеин; аутофагија; *AMPK*

EXPLORING THE NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF QUERCETIN IN THE ALPHA-SYNUCLEIN NEURODEGENERATION MODEL

Author: Sanja Blagojević, Milena Backović
e-mail: blagojevic2509@gmail.com
Mentor: TA Marija Jeremić, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Parkinson's disease is a neurodegenerative disease, characterized by abnormal accumulation of alphasynuclein (ASYN), in the dopaminergic neurons of substantia nigra. Autophagy has been established as one of the ways of eliminating the accumulated ASYN. Quercetin has been shown to have neuroprotective effects, but the exact mechanism is not suffuuently elucidated.
Aim: Our aim was to determine whether quercetin has neuroprotective effects in the ASYN induced neurodegeneration model, and to elucidate the role of AMP-activated protein kinase (AMPK) and autophagy in the potential neuroprotective action of quercetin.
Material and Methods: Our experiments were done on the ASYN over-expressing SH-SY5Y neuroblastoma cells. The cells were differentiated into the neuronal phenotype using all-trans retinoic acid and cell viability was determined (using crystal violet assay) after 2, 4 and 6 days to investigate the effects of ASYN over-expression. To investigate the quercetin neuroprotective effect, Cell viability was measured in conditions with and without quercetin after 2 and 4 days of differentiation. Western blot was used to determine the expression of β actin, tAMPK, pAMPK, Atg5, LC3 IIB and p62, after 2 and 4 days of differentiation.
Results: Our results show diminished viability in ASYN over-expressing cells. However, treatment with quercetin improved the viabilityof the differentiated ASYN-overexpressing cells in a dose-dependent manner. Furthermore, quercetin treatment resulted in decreased ASYN levels compared to the untreated cells. This was also accompanied by an increase in AMPK activation and p62 levels, as well as a drop in Atg5 i LC3 IIB levels, compared to their respective controls, after 4-day differentiton.
Conclusion: The quercetin treatment improved cell viability of the differentiating ASYN overexpessing cells, increased AMPK activation and subsequently lead to the lowering of ASYN levels. However, our results show that neuroprotective effect of quercetin was not accompanied by autophagy induction.
Keywords: Parkinson's disease; quercetin; alpha synuclein; autophagy; AMPK

СТАВОВИ СТУДЕНАТА ДРУГЕ ГОДИНЕ ИАС МЕДИЦИНЕ О ОНЛАЈН НАСТАВИ У ШКОЛСКОЈ 2019/20. ГОДИНИ ТОКОМ ПАНДЕМИЈЕ *COVID-19*

Аутор: Уна Лазић, Душанка Лукић
имејл: unalazic123@gmail.com
Ментор: асист. др Анђелка Исаковић**,** Институт за медицинску и клиничку биохемију

Увод: Онлајн учење представља форму учења на даљину која подразумева коришћење интернета, медија и веб сервиса у сврху сарадње, индивидуализованог и персонализованог искуства учења, доступног свуда и увек. За разлику од онлајн наставе, за коју је планирано и дизајнирано да буде изведена у онлајн окружењу, подучавање на даљину у ванредним ситуацијама - *emergency remote teaching* (*ERT*) је привремен прелазак са планираног начина извођења наставе на алтернативни услед кризне ситуације, у овом случају пандемије *COVID-19*.
Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био испитати ставове студената друге године ИАС медицине о онлајн настави из медицинске физиологије, медицинске биохемије, микробиологије и енглеског језика 2 у школској 2019/20. години током пандемије *COVID-19*, као и анализирати њихове коментаре на сваки од ових курсева и онлајн наставу уопште.
Материјал и методе: Узорак је чинило 342 студента друге године ИАС медицине (63,7% укупног броја студената II године) од којих је 72,2% женског пола. Као инструмент је коришћен полуструктурисани упитник састављен од 90 питања (отвореног и затвореног типа) везаних за онлајн наставу за време пандемије *COVID-19* коме су испитаници приступали путем Ретикулума.
Резултати: Већина испитаника (70,8%) сматра да онлајн наставу треба у већој мери укључити у редовну наставу. Курс медицинске физиологије је оцењен оценом 3,95, медицинске биохемије 4,16, микробиологије 4,38 и енглеског језика 2 оценом 4,45. Најслабије оцењене ставке курсева су форуми (биохемија - 3,23; физиологија - 3,22) и *PDF* датотеке са предавања (биохемија - 3,8; физиологија - 3,74), док су најбоље оцењена интерактивна видеоконференцијска предавања (биохемија - 4,6) и унапред снимљена предавања (микробиологија - 4,63).
Закључак: Интерактивност и могућност добијања повратних информација су издвојене као битне карактеристике онлајн курсева и курсеви који су их поседовали су боље оцењени. Недостатак практичних вежби и интерактивности представљају највеће мане онлајн наставе. Ставови и оцене онлајн наставе од стране студената у околностима пандемије дају смернице за унапређење онлајн наставе у циљу постизања квалитета наставе уживо.
Кључне речи: онлајн настава; подучавање на даљину у ванредним ситуацијама; интерактивност

PERCEPTIONS OF SECOND-YEAR MEDICAL STUDENTS TOWARDS ONLINE TEACHING DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Author: Una Lazić, Dušanka Lukić
e-mail: unalazic123@gmail.com
Mentor: TA Anđelka Isaković, Institute of Medical and Clinical Biochemistry

Introduction: Online learning is a form of distance learning which includes the use of Internet, media and web services with the purpose of collaboration and personalized learning experience, available anytime and anywhere. In contrast to courses that were planned and designed to be executed online, emergency remote teaching (ERT) is a temporary shift of instructional delivery to an alternate delivery mode due to crisis circumstances, or in our case, the COVID-19 pandemic.
Aim: The aim of this study was to examine second-year medical students' perceptions of online physiology, biochemistry, microbiology and English language 2 learning experience during the COVID-19 pandemic, and to analyse their opinions on each of the courses and online learning in general.
Material and Methods: The sample consisted of 342 second-year medical students (63.7% of the total number of second-year medical students), 72.2% of which were female. A semi-structured questionnaire consisting of 90 open and closed type questions regarding online learning during the COVID-19 pandemic was used as an instrument. The participants accessed the questionnaire through the Reticulum platform.
Results: A great proportion of participants (70.8%) believes that online teaching should be more incorporated in regular teaching. The physiology course received a 3.95 grade, biochemistry was graded 4.16, microbiology 4.38 and the English language 2 course was graded 4.45. The lowest rated items for each course were forums (biochemistry - 3.23; physiology - 3.22) and PDF files (biochemistry - 3.8; physiology - 3.74), while interactive videoconference lectures (biochemistry - 4.6) and pre-recorded lectures (microbiology - 4.63) received the highest rating.
Conclusion: The importance of interactivity and feedback was noted, as courses which possessed these two traits were rated better. The lack of interactivity and practical lectures represent the biggest drawback of online teaching. Students' perceptions and assessments of ERT provide guidelines for improving online teaching in order to achieve the quality of face-to-face teaching.
Keywords: online teaching; emergency remote teaching; interactivity

МЕДИЦИНСКА СТАТИСТИКА И ИНФОРМАТИКА

MEDICAL STATISTICS AND INFORMATICS

УТИЦАЈ КОВИД-19 ПАНДЕМИЈЕ НА ОПШТИ МОРТАЛИТЕТ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ У 2020. ГОДИНИ

Аутор: Ана Томић, Сара Симанић
имејл: anatomic9977@gmail.com
Ментор: доц. др Иван Солдатовић, Институт за медицинску статистику и информатику

Увод: Крајем 2019. године у Кини се појавио први случај болести КОВИД-19 изазван новим корона вирусом. Највећи број пацијената је без симптома или има благу клиничку слику, али ако се развију тежи облици болести, чести су смртни исходи. Тачном дефиницијом смрти од ковида и њеном дијагнозом према одређеним критеријумима, у једној земљи се региструје број умрлих од исте уз праћење напретка пандемије и припреме стратешког одговора на дату ситуацију.
Циљ рада: Приказ утицаја КОВИД-19 пандемије на укупан број умрлих и општи морталитет популације Републике Србије и да ли је повећање броја оболелих од ове болести праћено очекиваним повећањем општег морталитета.
Материјал и методе: За испитивање дефинисаних циљева, користе се подаци о броју умрлих и морталитету у 2019. и 2020. години које издаје Републички завод за статистику Републике Србије. Подаци о оболелима и смртним исходима од ковида преузети су из Репозиторијума података КОВИД-19 који обрађује Центар за системску науку и инжињерство при Универзитету *„John Hopkins"*, као и са сајта Министарства здравља Републике Србије.
Резултати: У периоду јануар-децембар 2020. године, број умрлих у Републици Србији је био већи за 13 991 од броја умрлих у истом периоду 2019. године. Идентично је важило за сваки месец 2020. у односу на исте периоде у 2019. осим у фебруару, марту, мају и октобру. Највећи скокови инфицираних и смртних исхода од КОВИД-19 су били регистровани у априлу, јулу и августу, а затим октобру, новембру и децембру. До краја 2020. године било је регистровано је укупно 337 923 случајева заразе новим корона вирусом као и 3 211 смртних исхода настали као последица болести КОВИД-19.
Закључак: Општи морталитет становништва Републике Србије у 2020. години је значајно већи у односу на 2019. годину, што се може приписати директном утицају корона вируса и болести коју он изазива, али и индиректим ефектима пандемије који би се одразили преко повећања броја умрлих од хроничних незаразних болести.
Кључне речи: КОВИД-19; пандемија; умрли; морталитет

THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON GENERAL MORTALITY IN THE REPUBLIC OF SERBIA IN 2020

Author: Ana Tomić, Sara Simanić
e-mail: anatomic9977@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Ivan Soldatović, Institute of Medical Statistics and Informatics

Introduction: At the end of 2019, the first case of COVID-19 disease caused by the new corona virus appeared in China. Most patients are asymptomatic, but if severe forms develop, death is common. By defining death from COVID-19 and its diagnosis, the number of deaths from this disease is registered in one country, while monitoring the progress of the pandemic.
Aim: To review the impact of the COVID-19 pandemic on the number of deaths and general mortality of the Republic of Serbia and whether the increase in the number of patients with this disease is accompanied by the expected increase in general mortality.
Material and Methods: Used data on the number of deaths and mortality in 2019 and 2020 are issued by the Republic Statistical Office of the Republic of Serbia. Data on morbidity and mortality from corona virus disease were taken from the COVID-19 Data Repository at "John Hopkins" University of Medicine, as well as from the website of the Ministry of Health of the Republic of Serbia.
Results: In the period January-December 2020, the number of deaths is 13 991 higher than the number of deaths in the same period in 2019. The same is true for each month of 2020 compared to 2019, except in February, March, May and October. The largest jumps in infections and deaths from COVID-19 were registered in April, July, August, October, November and December. By the end of 2020, a total of 337 923 cases of infection with the corona virus were registered, as well as 3 211 deaths resulting from COVID-19.
Conclusion: The general mortality in 2020 is significantly higher than in 2019, which can be attributed to the direct impact of coronavirus and the disease it causes, but also to the indirect effects of the pandemic, that would be reflected in increasing deaths from chronic noncommunicable diseases.
Keywords: COVID-19; pandemic; deaths; mortality

ИЗАЗОВИ И БУДУЋИ ПЛАНОВИ МЕЂУНАРОДНИХ СТУДИЈА МЕДИЦИНЕ ТОКОМ И НАКОН ПАНДЕМИЈЕ *COVID-19*

Аутор: Емилиа Мијатовић, Маја Милановић
имејл: emiliamijat@gmail.com
Ментор: сар. у наст. др Нина Рајовић, Институт за медицинску статистику и информатику

Увод: Пандемија *COVID-19* изазвала је физичке, социјалне и образовне промене израженије него било који други окидач у овом веку.
Циљ рада: Процена перцепције европских и неевропских студената медицине о ограничењима које ствара *COVID-19* пандемију, изазова са којима су морали да се суоче, како се носе са новим променама које су им отежале свакодневни живот, и који су им будући планови студирања.
Материјал и методе: Спроведена је студија пресека путем он-лине упита током јануара 2021. године међу страним студентима медицине који похађају студије енглеског језика на Медицинском факултету, Универзитет у Београду. Узорак је формиран по типу грудве грудве узроковања.
Резултати: Педесет двоје студената учествовало је у студијима, углавном женског пола (58%), са просечним старошћу од 21,0±2,2 године. Европски студенти су сматрали да онлајн курсеви не могу да пруже знање као и традиционални метод учења и нису били припремљени за онлајн наставу, значајнији од неевропских студената (p=0,033 и p=0,049). Неевропски студенти нису могли да добију ствари које су им потребне из продавнице и преко онлајн куповине, и чешће су контактирали пријатеље, породицу и колеге како би се изборили са пандемијом више него европски студенти (p=0,027 и p=0,034). Потешкоће у доступности здраве хране и лекара, терапеута или другог здравственог радника били су потенцијални предиктори промене планова студирања у иностранству. Такође, студенти који су гледали ТВ серије и/или филмове ретко су мењали планове студија у иностранству.
Закључак: Као резултат пандемије *COVID-19*, страни студенти медицине на Медицинском факултету Универзитета у Београду суочили су се са новим изазовима у свом академском и свакодневном животу и променама у својим тренутним и будућим плановима студија.
Кључне речи: изазови; планови; студенти медицине; пандемија *COVID-19*

COVID-19 DEPENDENT CHALLENGES AND PLANS OF FOREIGN MEDICAL STUDENTS IN BELGRADE DURING AND AFTER THE PANDEMIC

Author: Emilia Mijatović, Maja Milanović
e-mail: emiliamijat@gmail.com
Mentor: TA Nina Rajović, Institute of Medical Statistics and Informatics

Introduction: The COVID-19 pandemic has caused physical, social and educational change for all of us, noticeably more than any other event has this century.
Aim: Evaluation of European and non-European medical students 'perceptions of the boundaries created by the COVID-19 pandemic, challenges they faced, how the outbreak made everyday life harder, their coping mechanisms, as well as their future plans in face of these new adjustments.
Material and Methods: This cross-sectional study was conducted through an online questionnaire throughout January, 2021 among foreign medical students attending the Studies in English at the University of Belgrade Faculty of Medicine, using snowball sampling.
Results: Fifty-two students were enrolled in this study, mostly female (58%), with an average age of 21.0±2.2 years. European students did not feel that online courses could deliver knowledge as well as traditional methods and were not prepared for online classes which compared significantly with non-European students (p=0.033 and p=0.049, respectively). Non-European students could not get the things they needed from stores and online shopping, but reached out to friends, family and colleagues to cope with the pandemic significantly more than European students (p=0.027 and p=0.034, respectively). Difficulties in obtaining healthy food and an inability to see a doctor, therapist, or other healthcare provider were potential predictors for changing plans for studying abroad. Also, students who watched TV shows and/or movies rarely changed plans for studying abroad.
Conclusion: As a result of the COVID-19 pandemic, foreign medical students at the University of Belgrade Faculty of Medicine faced new challenges in their academic and day-to-day lives and changes to their current and future study plans.
Keywords: challenges; plans; medical students; COVID-19 pandemic

МЕНТАЛНО ЗДРАВЉЕ ЗДРАВСТВЕНИХ РАДНИКА ЗА ВРЕМЕ ПАНДЕМИЈЕ КОВИДА 19 У СРБИЈИ

Аутор: Лидија Ђорђевић, Маријана Ђурић
имејл: lidijitza@rocketmail.com
Ментор: доц. др Иван Солдатовић, сар. у наст. др Стефан Мандић Рајчевић, Институт за медицинску статистику и информатику

Увод: Ментално здравље је стање благостања, где је свака особа свесног сопственог значаја. САРС-КоВ-2 представља вирус који изазива респираторне инфекције, има високу стопу преноса. Свакодневно трпљење превеликог стреса, промена дневних рутина, радног времена, неадекватна заштитна опрема, страх за сопствено здравље као и превише ентузијастичних вести у медијима допринели су појави различитих психолошких последица код здравствених радника.
Циљ рада: Праћење и одређивање степена депресије, анксиозности и стреса код здравствених радника за време пандемије болести Ковид 19 у Србији.
Материјал и методе: Студија је дескриптивног типа. У истраживању је учествовало 32 лекара специјалиста, који су једном недељно попуњавали упитник. Варијабле које су коришћене у овом истраживању односе се на депресију, анксиозност и стрес лекара који раде у црвеним зонама за време пандемије. У истраживању је коришћен упитник ДАСС-21 на основу кога су добијени резултати за ниво депресије, анксиозности и стреса здравствених радника за време пандемије Ковида 19 у Србији.
Резултати: На основу ДАСС-21 упитника види се пад нивоа депресије у другој и петој недељи, а пораст нивоа депресије јавља се у седмој и деветој недељи. Примећује се пад нивоа анксиозности до шесте недеље, а потом се примећује пораст. Ниво стреса расте од пете недеље и пик достиже у једанаестој недељи. За укупне вредности степена депресије, анксиозности и стреса можемо уочити благи пад вредности у првој недељи праћења, даљим током долази до пораста и пик достужу у једанаестој недељи. Линеарна регресиона анализа пораста нивоа депресије, анксиозности и стреса и дужине рада здравствених радника у Ковид болницама показује позитиван тренд.
Закључак: Пораст нивоа депресије, анксиозности и стреса повезан је са дужином рада здравствених радника у црвеним зонама Ковид болница. Пружање психолошких подршки, боља организација рада у здравственим установама, обезбеђивање адекватне заштитне опреме знатно би олакшали рад у условима пандемије.
Кључне речи: здравствени радници; депресија; анксиозност; стрес; Ковид 19

HEALTH WORKERS MENTAL HEALTH DURING THE COVID 19 PANDEMIC IN SERBIA

Author: Lidija Đorđević, Marijana Đurić
e-mail: lidijitza@rocketmail.com
Mentor: Assist. Prof. Ivan Soldatović, TA Stefan Mandić Rajčević, Institute of Medical Statistics and Informatics

Introduction: Mental health is a state of well-being, where each individual is aware of their own importance. SARS-CoV-2 is a virus that causes respiratory infections and has a high transmission rate. Daily suffering of excessive stress, changes in daily routines, working hours, inadequate protective equipment, fear for one's own health as well as too much enthusiastic news in the media have contributed to the appearance of various psychological consequences among health workers.
Aim: Monitoring and determining the degree of depression, anxiety and stress in healthcare workers during the Covid 19 pandemic in Serbia.
Material and Methods: The study is of descriptive type. Research involved 32 specialist doctors, who filled out a questionnaire once a week. Variables relate to depression, anxiety and stress by physicians working in red zones during pandemic. Research used DASS-21 questionnaire, based on results obtained for level of depression, anxiety and stress of health workers during the Covid 19 pandemic in Serbia.
Results: Based on the DASS-21 questionnaire, a decrease in depression levels can be seen in the second and fifth weeks, and an increase in depression levels occurs in the seventh and ninth weeks**.** Level of anxiety decreases until the sixth week, and then an increase is noticed. The level of stress increases from the fifth week, reaching its peak in the eleventh week. The total values of the degree of depression, anxiety and stress show slight decrease in the values in the first week and peak in the eleventh week. Linear regression analysis of the increase in levels of depression, anxiety and stress and the length of work of physicians in Covid hospitals shows a positive trend.
Conclusion: The presence of mental disorders is related to the length of work of health workers in Covid hospitals. Providing psychological support and adequate working conditions would greatly facilitate work during a pandemic.
Keywords: health workers; depression; anxiety; stress; Covid 19

НЕИЗВЕСНОСТИ ТОКОМ КОВИД-19 ПАНДЕМИЈЕ КОЈЕ УТИЧУ НА СТРЕС КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ – СТУДИЈА ПРЕСЕКА

Аутор: Маја Милановић, Емилиа Мијатовић
имејл: milanovicmaja143@gmail.com
Ментор: асист. др Анђа Ћирковић, Институт за медицинску статистику и информатику

Увод: КОВИД-19 пандемија донела је нове факторе који утичу на ниво стреса код студената медицине.
Циљ рада: Циљ ове студије је био да утврди утицај КОВИД-19 пандемије на ниво стреса код страних студената Медицинског факултета, Универзитета у Београду. Такође, циљ је био да се испитају врсте и знакови стреса, као и активности које су студенти користили за ослобађање од стреса. Финално, евалуриани су потенцијални индикатори повишеног нивоа стреса.
Материјал и методе: Изведена је студија пресека код страних студената медицине свих година студија на Медицинском факултету, Универзитета у Београду. Подаци су прикупљани онлајн упитником током јануара 2021. године, а узорак је формиран по типу *сноубол* узорковања.
Резултати: Учествовало је укупно 52 страна студента, просечне старости 21.0±2.2 година, од којих је 58% било женског пола. Више од половине (65%) студената је било под стресом већим него уобичајено. Најзаступљенији типови стресора су били забринутост за испите и планове у вези студирања (96%) и страх и брига за здравље својих вољених (92%). Најчешћи знакови стреса су били недостатак енергије и снажних емоција или промене расположења 43/52. Употреба алкохола, снажне емоције или промене расположења су биле заступљеније међу студенткињама него међу студентима (p=0,026, p=0,018). Брига везана за финансије и лош апетит или преједање су били потенцијални показатељ вишег нивоа стреса међу студентима женског пола, док је страх и брига за лично здравље представљала потенцијални показатељ вишег нивоа стреса код студената мушког пола.
Закључак: КОВИД-19 пандемија је довела до повећаног стреса код студената Медицинског факултета у Београду, што са собом доноси промену понашања и планирања даљег студирања.
Кључне речи: студенти медицине; стрес; ковид-19 пандемија

ACADEMIC UNCERTAINTIES EVOKING STRESS IN MEDICAL STUDENTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Author: Maja Milanović, Emilia Mijatović
e-mail: milanovicmaja143@gmail.com
Mentor: TA Anđa Cirković, Institute of Medical Statistics and Informatics

Introduction: The COVID-19 pandemic has brought an increased level of stress onto an already stressed group - foreign medical students.
Aim: This study aimed to evaluate the impact of the COVID-19 pandemic on the level of stress felt by students enrolled in the English program at the University of Belgrade, Faculty of Medicine. It explored types and signs of stress, as well as students` activities used to cope with the increased stress. Also, it searched for potential predictors of higher levels of stress.
Material and Methods: The cross-sectional study was based upon an online questionnaire distributed among foreign medical students of all study years at the Medical faculty, University of Belgrade. The sample was collected according to the snowball sampling method.
Results: A total of 52 foreign students were enrolled, with a mean age of 21.0±2.2 years, of which 58% were female. More than half (65%) of the students felt stress higher than usual. The most common types of stress were concern about exams or future study plans (96%) and fear or worry about the health of their loved ones (92%). The most frequent signs of stress were lack of energy 45/52 and strong emotions or mood swings 43/52. Use of alcohol, and strong emotions or mood swings were more common among female than among male students (p=0.026 and p=0.018, respectively). Concern about money and finances, and poor appetite or overeating were potential predictors of higher levels of stress among female students, while fear and worry about one's own health was the only potential predictor among male students.
Conclusion: The COVID-19 pandemic has led to an increase in stress among the students of the medical faculty in Belgrade. This, in turn, has led to new types of worries and changed behaviours.
Keywords: medical students; stress; covid-19 pandemic

ИЗВОРИ ИНФОРМИСАЊА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ ТОКОМ ПАНДЕМИЈЕ *COVID-19*

Аутор: Милена Ђокић, Ана Ђокић
имејл: milenamimaaadjokic@gmail.com
Ментор: асист. др Јелена Милин-Лазовић, Институт за медицинску статистику и информатику

Увод: Употреба релевантних извора информација и висок ниво знања о ризичном понашању и начинима трансмисије *COVID-19* су од кључног значаја у ситуацијама у којима примена превентивних мера може у значајној мери да заштити становништво од настанка болести и успори њено ширење.
Циљ рада: Анализа извора информисања које су користили студенти медицине током пандемије *COVID-19.*
Материјал и методе: Ово истраживање представља студију пресека спроведену на 373 студента Медицинског факултета у Београду. *Online* упитник био је доступан у периоду од 11.1.- 21.1.2021. године, а састојао се из три дела: социодемографских карактеристика, извора информисања и ставова према доступним информацијама о *COVID-19.*
Резултати: На почетку пандемије већина студената се информисала неколико пута дневно (37,5%), док су се у последњих месец дана информисали најчешће неколико пута недељно (33,8%). Као главне изворе информисања током пандемије студенти су навели телевизију и званичне веб сајтове. Анализа на почетку пандемије и у последњих месец дана је показала да је интересовање за информисањем од лекара статистички значајно опало око 15%, са телевизије за више од 20%, са радија за 3%, а из новина за више од 10%. Интересовање за информисањем са сајта Владе Републике Србије и других званичних сајтова значајно је опало за више од 15%, са друштвених мрежа за око 10%, док је интересовање за незваничне веб сајтове (*Google* претрага*, Wikipedia)* опало за око 15%. Студенти старијих година су се значајно чешће информисали са званичних веб сајтова (75,5% *vs* 61,6%, *p*=0,014). Више од две трећине студената је изјавило да верује да су информације о корона вирусу тачне и актуелне, а само трећина је била задовољна информисањем током пандемије.
Закључак: Употреба релевантних извора информација може да утиче на то да студенти на правилан начин перципирају пандемију и спроводе адекватне заштитне мере, штитећи на тај начин првенствено себе, али и здравље свих оних са којима долазе у контакт.
Кључне речи: информисање; студенти медицине; пандемија; *COVID-19*

SOURCES OF INFORMATION FOR MEDICAL STUDENTS DURING THE COVID-19 PANDEMY

Author: Milena Đokić, Ana Đokić
e-mail: milenamimaaadjokic@gmail.com
Mentor: TA Jelena Milin-Lazović, Institute of Medical Statistics and Informatics

Introduction: Relevant sources of information and a high level of knowledge about COVID-19 are crucial in situations where the application of preventive measures can significantly protect the population from the disease and slow its spread.
Aim: Analysis of information sources used by medical students during the COVID-19 pandemic.
Material and Methods: This research is a descriptive cross-sectional study conducted on 373 students of the Faculty of Medicine in Belgrade. The online questionnaire was available from 11.1-21.1.2021. and consisted of 3 parts: socio-demographic characteristics, sources of information and attitudes towards available information about COVID-19.
Results: At the beginning of the pandemic, most students were informed several times a day (37.5%), while in the last month they were informed most often several times a week (33.8%). Students cited television and official websites as the main sources of information during the pandemic. The interest in informing from doctors decreased significantly by about 15%, from television by more than 20%, from radio by 3%, and from newspapers by more than 10%. Interest in informing from the website of the Government of the Republic of Serbia and other official sites dropped significantly by more than 15%, from social networks by about 10%, while interest in unofficial websites (Google search, Wikipedia) dropped by about 15%. Older students were significantly more often informed from official websites (75.5% vs 61.6%, p=0.014). More than 2/3 of the judges stated that they believe that the information about the coronavirus is accurate and up-to-date, and only a third were satisfied with the information during the pandemic.
Conclusion: The use of relevant sources of information can influence students to properly perceive a pandemic and implement adequate protective measures, thus thus protecting primarily themselves, but also the health of all those with whom they come into contact.
Keywords: information; medical students; pandemic; COVID-19

МАШИНСКО УЧЕЊЕ У ПРЕДИКЦИЈИ РИЗИКА МАЛИГНИТЕТА ИНТРАДУКТАЛНИХ ПАПИЛАРНИХ МУЦИНОЗНИХ НЕОПЛАЗМИ ПАНКРЕАСА

Аутор: Никола Милић, Марко Дмитровић
имејл: nmilic1996@gmail.com
Ментор: асист. др Огњен Милићевић, Институт за медицинску статистику и информатику

Увод: Последњих година, технике машинског учења (МУ) се све више користе у различитим областима медицине. МУ представља рачунарски метод који има потенцијал да, кроз учење на комплексним базама података, дефинише идеалне предиктивне моделе. Само неколико студија је до данас користило технике МУ за предвиђање малигнитета панкреаса.
Циљ рада: Циљ ове студије је развој модела базираног на МУ за предвиђање малигних интрадукталних папиларних муцинозних неоплазми (ИПМН) панкреаса, као и поређење дијагностичких перформанси МУ са методом логистичке регресионе анализе (ЛРА).
Материјал и методе: Модел заснован на МУ је развијен за предвиђање малигног ИПМН коришћењем симулираних података. Рандом форест је одабран као метода избора за коришћење разноврсних улазних променљивих и процену њихове важности. Клиничке варијабле коришћене у развоју модела су: старост, пол, хематолошки и биохемијски маркери, локализација тумора, као и неколико високоризичних и забрињавајућих карактеристика дефинисаних према Интернационалном водичу. Дијагностичке перформансе модела су упоређене са моделом добијеним применом ЛРА.
Резултат: У мултиваријантној ЛРА, пол (ОР 1,340; 95% ИП 1,023-1,756; *p*<0,001), присуство бар једне високоризичне карактеристике (УО 27,822; 95% ИП 19,169-40,381; *p*<0,001), и бар једне забрињавајуће карактеристике (УО 2,903; 95% ИП 1,736-4,854; *p*<0,001), су били независни предиктори малигнитета ИПМН-а. У поређењу са ИПМН-а главног канала и ИПМН-а мешовитог типа, лезије помоћног канала су биле значајно ређе малигне (УО 0,510; 95% ИП 0,391-0,665; *p*<0,001). Модел предвиђања развијен применом МУ укључио је: присуство бар једне високоризичне карактеристике, број тромбоцита, однос броја тромбоцита и лимфоцита, ниво албумина, број неутрофила, старост, однос неутрофила и лимфоцита, број лимфоцита, ЦРП, ИПМН помоћног канала, пол, и присуство бар једне забрињавајуће карактеристике.
Закључак: Перформансе МУ модела су биле супериорне у односу на модел добијен ЛРА. Тачност МУ модела добијена унакрсном валидацијом процењена је на >90%.
Кључне речи: машинско учење; логистичка регресија; малигне интрадукталне папиларне муцинозне неоплазме (ИПМН) панкреаса; малигнитет; ризик

MACHINE LEARNING FOR RISK PREDICTION OF MALIGNANT INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM OF THE PANCREAS

Author: Nikola Milić, Marko Dmitrović
e-mail: nmilic1996@gmail.com
Mentor: TA Ognjen Milićević, Institute of Medical Statistics and Informatics

Introduction: Recently, machine learning (ML) techniques have been utilized in a variety of medical fields. ML is a computational method with potential to establish ideal models for discrimination and prediction by learning from a large-scale complex input and output datasets. Thus far, few studies have used ML for predicting pancreatic malignancy.
Aim: The present study aimed to develop machine learning technique-based model for predicting intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs) of the pancreas using a simulation dataset and compared diagnostic performance of ML and logistic regression technique.
Material and Methods: ML technique-based model was developed for predicting malignant IPMNs using a simulation dataset. Random forest method was selected as a method for versatility in terms of input variables and implicit availability of feature importance. Clinical variables including age, gender, hematological and biochemical markers, tumour location, and several high risk and worrisome features according to international consensus guidelines were factors considered for model development. Diagnostic performance of ML model was compared to LR technique.
Results: In multivariate LR analysis, sex (OR 1.340, 95% CI 1.023-1.756, P<0.001), presence of at least one high risk stigmata (OR 27.822, 95% CI 19.169-40.381, P<0.001), and presence of at least one worrisome features (OR 2.903, 95% CI 1.736-4.854, P<0.001), were independent risk factors for malignant IPMNs. Compared to main duct and mixed type IPMNs, branch duct lesions were significantly less malignant (OR 0.510, 95% CI 0.391-0.665, P<0.001). The risk prediction model designed by ML technique included following variables: presence of at least one high risk stigmata, platelet count, platelet to lymphocite ratio, albumine, neutrophil count, age, neutrophil to lymphocite ratio, lymphocite count, CRP, branch duct IPMN type, gender, and presence of at least one worrisome feature.
Conclusion: The overall performance of ML model was superior then LR model as the accuracy at 10-fold cross-validation of the ML model was shown to be >90%.
Keywords: machine learning; logistic regression; intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas; malignancy; risk

ДЕФИНИСАЊЕ НАЈЧЕШЋИХ КЛАСТЕРА МУЛТИМОРБИДИТЕТА У СРБИЈИ: ХИЈЕРАРХИЈСКА КЛАСТЕР АНАЛИЗА И ЕКСПЛОРАТОРНА ФАКТОРСКА АНАЛИЗА

Аутор: Тамара Станисављевић, Ксенија Марковић
имејл: stamara8@yahoo.com
Ментор: проф. др Наташа Милић, Институт за медицинску статистику и информатику

Увод: Идентификација образаца појаве мултиморбидитета представља неопходан корак у процесу планирања здравствених услуга како би се задовољиле потребе ове групе оболелих. Резултати објављених студија указују на недостатак консензуса када је у питању дефинисање начина мерења присуства коморбидитета и мултиморбидитета.
Циљ рада: Циљ овог рада био је идентификација најчешћих комбинација истовремене заступљености хроничних незаразних болести (кластера мултиморбидитета) код становника Србије.
Материјал и методе: Ово истраживање представља секундарну анализу података добијених из Истраживања о здрављу становништва Србије коју је спровео Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут" 2013. године. Студија је спроведена на репрезентативном узорку становништва како би се добио опис здравственог стања популације на нивоу Србије као и четири статистичка региона, по методолошким упутствима Европске анкете о здрављу – *EHIS* други талас. Мултиморбидитет је дефинисан као постојање две или више хроничних болести од понуђених 19 најчешћих хроничних незаразних болести истовремено код једне особе. Студентов т-тест је коришћен за тестирање разлике нумеричких варијабли, док је Хи квадрат тест коришћен за поређење категоријалних варијабли. Хијерархијска кластер анализа (ХКА) и експлораторна факторска анализа (ЕФА) су примењене за дефинисање кластера дијагноза хроничних болести у оквиру мултиморбидитета.
Резултати: Мултиморбидитет је био присутан код 50,4% испитаника (за жене 55,5%, за мушкарце 44,4%). Применом ХКА и ЕФА дефинисано је шест кластера најчешће истовремено заступљених хроничних болести. Највећи број кластера је обухватио три хроничне болести. Најзаступљенији кластер хроничних болести на основу примене обе методе (ХКА и ЕФА) обухватио је: деформитете доње кичме или друге хроничне проблеме са леђима, вратне деформитете или друге проблеме са вратном кичмом и дегенеративно обољење зглобова.
Закључак: Мултиморбидитет је био присутан код половине становника Србије, чешће код жена. Најчешће истовремено заступљене хроничне болести код становника Србије су биле болести коштано-зглобног система.
Кључне речи: мултиморбидитет; хијерархијска кластер анализа; експлораторна факторска анализа

DEFINING COMMON MULTIMORBIDITY CLUSTERS IN SERBIA: HIERARCHICAL CLUSTER ANALYSIS VS EXPLORATORY FACTOR ANALYSIS

Author: Tamara Stanisavljević, Ksenija Marković
e-mail: stamara8@yahoo.com
Mentor: Assoc. Prof. Nataša Milić, Institute of Medical Statistics and Informatics

Introduction: The most notable identification of patterns of multimorbidity is a crucial leap in creating healthcare services sensitive to the health needs of these particular patients. Still, results of published studies show the absence of a consensus to measure patterns of comorbidity and multimorbidity.
Aim: The aim of this study was to find most common combinations (clusters) of diagnosis within multimorbidity state in Serbia.
Material and Methods: Data were obtained from the cross-sectional Health Survey conducted by The Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanovic Batut" in 2013. This study was organized to obtain a representative sample of the whole Serbia by age, gender, and region in line with recommendations for conducting of EUROSTAT health survey, European Health Survey wave 2. Multimorbidity was defined as ≥2 diagnosis from the list of 19 chronic non-communicable diseases. Student t test was performed for testing the difference between two groups by numerical variable, whilst Chi square test was in use for comparing two independent groups by binomial variables. In order to define clusters of diagnosis within multimorbidity, two sophisticated statistical methods were performed: HCA (Hierarchical Cluster Analysis) and EFA (Exploratory Factor Analysis).
Results: Multimorbidity was present in 50.4% respondents (55.5% for women, 44.4%for men). HCA and EFA produced six clusters of most common diagnosis. Most frequent clusters consisted of 3 diagnosis. Most prevalent cluster defined by both HCA and EFA included: Lower spine deformity or other chronic back problem (back pain), Cervical deformity or other chronic problem with the cervical spine, and Arthrosis (excluding arthritis).
Conclusion: Multimorbidity was present in half of Serbian population, and it was more frequent among women. Most prevalent cluster in Serbia defined by both methods included chronic musculoskeletal disorders.
Keywords: multimorbidity; hierarchical cluster analysis; exploratory factor analysis

МЕДИЦИНСКА ФИЗИОЛОГИЈА

MEDICAL PHYSIOLOGY

ПОВЕЗАНОСТ ПАРАМЕТАРА ТЕЛЕСНЕ КОМПОЗИЦИЈЕ И ДЕФОРМИТЕТА КИЧМЕНОГ СТУБА КОД ДЕЦЕ КОЈА СЕ АКТИВНО БАВЕ СПОРТОМ

Аутор: Анастасиа Ђорђић, Невена Докић, Тара Влаховић
имејл: djordjic.anastasia98@gmail.com
Ментор: асист. др Рада Јеремић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан"

Увод: Стабилан кичмени стуб је битан у одржавању става, како деце тако и одраслих. Данас је учесталост деформитета кичменог стуба код деце школског узраста у порасту. Сколиоза представља најчешћи деформитет кичменог стуба. И најмањи деформитет кичменог стуба може имати последице на здравље и квалитет свакодневног живота. Задњих пар година расте заинтересованост за повезаност између физичке активности и сколиозе.
Циљ рада: Циљ овог рада је био испитивање учесталости деформитета кичменог стуба и повезаности деформитета кичменог стуба са параметрима телесне композиције код деце која се активно баве спортом.
Материјал и методе: Ово истраживање обухватило је 132 испитаника дечјег узраста, 86 девојчица (64 из Србије и 22 из иностранства) и 46 дечака (26 из Србије и 22 иностранства), који се активно баве спортом. Антропометријска мерења су вршена по стандардној процедури, увек у исто доба дана, истим инструментима и истом техником. На основу физикалног прегледа утврђено је присуство односно, одсуство деформитета кичме.
Резултати: Од 132 испитаника приближно 10% има деформитет кичменог стуба, при чему је уочена статистички значајна разлика (p<0,05) између група дечака и девојчица. Код девојчица је примећено учесталије јављање деформитета. Уочена је и слаба повезаност деформитета са параметрима телесне композиције, позитивна са мишићном (0,114), негативна са масом масног ткива (-0,106).
Закључак: Резултати наше студије показују постојање слабе позитивне повезаности присуства деформитета кичменог стуба са мишићном масом, односно укупном количином воде, као и слабе негативне повезаности присуства деформитета и масе масног ткива, односно процента телесних масти. С обзиром на благу повезаност испитиваних параметара и деформитета кичменог стуба потребно је поновити истраживање са већим бројем испитаника како би се утврдило да ли је та повезаност јача.
Кључне речи: телесна композиција; деца; физичка акитвност; деформитети кичме

RELATIONSHIP BETWEEN BODY COMPOSITION PARAMETERS AND SPINAL DEFORMITIES IN CHILDREN WHO ARE ACTIVELY INVOLVED IN SPORTS

Author: Anastasia Đorđić, Nevena Dokić, Tara Vlahović
e-mail: djordjic.anastasia98@gmail.com
Mentor: TA Rada Jeremić, Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan"

Introduction: A stable spine is very important in maintaining the posture of children and adults. The frequency of spinal deformities in school-age children is increasing. Scoliosis is the most common deformity of the spine. The slightest curvature of the spine can have consequences for health and quality of everyday life. In last few years there is growing interest in the correlation between physical activity and scoliosis.
Aim: To determine the existence of a correlation between deformities of the spine, body composition, and physical activity. If connection exists, which intensity of physical activity achieves health benefits.
Material and Methods: This research included 132 children, 86 girls and 46 boys, from Serbia and abroad. They regularly play sports for 2 years, 3 times/week for 1.5 hours. Anthropometric measurements were performed according to the standard procedure, always at the same time of day, with the same instruments and the same technique. Based on the physical examination, the presence/absence of spinal deformities was determined.
Results: Out of 132 respondents, approximately 10% have a spinal deformity, with a statistically significant difference between the groups of boys and girls. (p<0.05) A higher incidence of deformities was observed in girls. A weak correlation of deformities with body composition parameters was observed, positive with muscle mass (0.114), and negative with body fat mass (-0.106).
Conclusion: The results of our study show the existence of a weak positive correlation between the presence of spinal deformities and muscle mass, the total amount of water, as well as a weak negative correlation between the presence of deformities and adipose tissue mass, and fat percentage. Given the slight correlation between the examined parameters and the deformity of the spine, it's necessary to repeat the research, including a larger number of examinees to determine whether this correlation is stronger.
Keywords: body composition; children; physical activity; spinal deformities

АДОЛЕСЦЕНЦИЈА И СПОРТ - ДА ЛИ ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ УТИЧЕ НА ЖИВОТНИ СТИЛ. СОЦИЈАЛНУ ИНТЕГРАЦИЈУ И ПСИХОЛОШКИ СТАТУС?

Аутор: Александра Марковић, Теодор Алекса Лазић
имејл: teodoraleksalazic@gmail.com
Ментор: проф. др Сања Мазић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан"

Увод: Адолесценција се често повезује са усвајањем нездравих животних навика. Оне се превасходно односе на конзумирање алкохола и цигарета, али и на дужину и квалитет спавања. Бројна истраживања се баве улогом физичке активности у модификацији ових навика, а нека од њих је означавају као фактор који може имати значајан позитиван ефекат. Такође, од велике је важности и њен позитиван утицај на анксиозност, која је широко распрострањена међу адолесцентима.
Циљ рада: Циљ овог истраживања јесте да се испитају разлике у животним стиловима физички активних и неактивних адолесцената, као и да се упореди њихов психолошки статус. Такође, студија се бави и испитивањем социјалне интеграције, у виду поређења оствареног успеха у школи, учешћа у различитим активностима, дружења, као и времена које проведу испред екрана.
Материјал и методе: Студија је обухватила 32 испитаника мушког пола, подељених у групу физички активних и групу неактивних. Просечна старост испитаника је износила 16 година. Истраживање је спроведено упитником, који се састојао из 4 дела. Прва три су испитивала навике у вези са спавањем, конзумирањем алкохола и цигарета, као и прикупљање података о социјалној интеграцији. Последњи део се односио на анксиозност и у њему је коришћен стандардизовани упитник, *SAQ-A30*, за популацију адолесцената. Подаци су обрађивани у статистичком програму СПСС 22.0.
Резултати: Пронађена је статистички значајна разлика (p<0,05) између физички активних и физички неактивних адолесцената који су конзумирали цигарете. Са друге стране, није показано да физичка активност битно утиче на друге животне навике. Додатно, изгледа да она нема позитиван ефекат на академски успех и другачије ангажовање у слободно време, као ни на анксиозност.
Закључак: Према добијеним резултатима, може се закључити да спорт утиче на смањење конзумације цигарета у адолесценцији, али не и на друге животне навике. Такође,није забележен утицај спорта на социјалну интеграцију, као ни на ментални статус.
Кључне речи: адолесценција; физичка активност; животни стил; анксиозност

ADOLESCENCE AND SPORT- DOES PHYSICAL ACTIVITY AFFECT LIFESTYLE, SOCIAL INTEGRATION AND MENTAL STATUS?

Author: Aleksandra Marković, Teodor Aleksa Lazić
e-mail: teodoraleksalazic@gmail.com
Mentor: Full Prof. Sanja Mazić, Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan"

Introduction: Adolescence is often associated with adopting unhealthy lifestyle. This mainly refers to alcohol and cigarette consumption, but also includes inadequate sleep duration and quality. Numerous studies discuss the impact that physical activity has on other lifestyle habits, emphasizing its positive effect on their modification. Additionally, physical activity is beneficial for anxiety, which is widely spread among adolescents.
Aim: The intention was to compare lifestyle differences between physically active and physically inactive adolescents, as well as their mental status. Furthermore, the study focuses on their social integration, including comparison of academic achievements, participation in different activities, socialization and screen time.
Material and Methods: This study included 32 male adolescents, divided in two groups with regard to their physical activity. The average age of the participants was 16. They were given a questionnaire which consisted of 4 parts. The first, second and third part involved questions about sleeping habits, alcohol and cigarette consumption, as well as questions about social integration. The last part examined anxiety and included the standard questionnaire, SAQ-A30,for adolescents. The statistical program me used was SPSS 22.0.
Results: A statistically significant difference ($p<0.05$) was found when comparing cigarette consumption between physically active and physically inactive adolescents. On the other hand, there was no evidence of sport's impact on other life habits. Furthermore, physical activity does not affect academic achievement and spare time, neither does it influence anxiety.
Conclusion: Given the results, we conclude that sport reduces cigarette consumption among adolescents, but does not influence other life habits. In addition, sport does not affect social integration, neither mental status.
Keywords: adolescence; physical activity; lifestyle; anxiety

ОСНОВНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЕЕГ ЕПИЛЕПТИФОРМНИХ ПРАЖЊЕЊА ИЗАЗВАНИХ ЛИНДАНОМ У МОДЕЛУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ПРОСТАТИТИСА

Аутор: Алекса Зубелић, Марјана Гојковић
имејл: aleksazubelic024@gmail.com
Ментор: проф. др Драган Хрнчић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан"

Увод: Хронични простатитис/синдром хроничног пелвичног бола (енгл. *Chronic prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome-CP/CPPS*) је најчешће дијагностиковани неинфективни простатитис у уролошкој пракси. Показано је да *CP/CPPS* доводи до неуроинфламације која као последицу може имати хиперексцитабилност ЦНС и склоност ка развоју епилептичких напада. Салве шиљака представљају типичне ЕЕГ графоелементе за експериментални модел епилепсије изазване линданом. Постоји већи број математичких модела за квантитативну анализу ЕЕГ сигнала, међу којима је и Брза Фуријеова Трансформација (енгл. *Fast Fourier Transform-FFT*). Она трансформише сигнал из временског домена у фреквентни домен, дајући информације о густини спектралне снаге (енгл. *Power Spectral Densities-PSD*).
Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање основних карактеристика епилептиформних пражњења изазваних субконвулзивном дозом линдана код пацова са експериментално изазваним *CP/CPPS*.
Материјал и методе: Интрапростатичном ињекцијом 3% λ-карагенена мужјацима *Wistar albino* пацова индукован је *CP/CPPS*. 3 дана пре индукције *CP/CPPS* животињама су имплантиране ЕЕГ региструјуће електроде. 7 дана након интрапростатичне ињекције администрирана је субконвулзивна доза линдана (4 мг/кг, и.п, експериментална група, н=6) или његов растварач (диметил-сулфоксид, 2 мл/kg, и.п, контрола група, н=6). Коришћен је 8-канални ЕЕГ у комбинацији са софтвером развијеним у лабораторији (*NeuroSci LaBG*).Икталне ЕЕГ епохе екстраховане су из оригиналног сигнала и извршена је *FFT* анализа ради добијања информација узимајући у обзир *PSD* у унапред дефинисаним фреквенцијским опсезима.
Резултати: Није било икталнеактивносту у ЕЕГ-у контролних животиња. Код експерименталних животиња дошло је до појаве икталне активности и средње трајање икталног периода било је 2,06с, *FFT* анализа открила је да је алфа фреквенцијски опсег (7-15*Hz*) изразито доминантан током икталне активности.
Закључак: Резултати овог рада показали су карактеристике епилептиформних пражњења код животиња са експериментално индукованим *CP/CPPS*. Ова студија и анимални модел, погодни су за будућа транслациона истраживања коморбидитета овог синдрома.
Кључне речи: простатитис; ЕЕГ; линдан; Брза Фуријеова Трансформација

BASIC CHARACTERISTICS OF EEG EPILEPTIFORM DISCHARGES TRIGGERED BY LINDANE IN A MODEL OF EXPERIMENTAL PROSTATITIS

Author: Aleksa Zubelić, Marjana Gojković
e-mail: aleksazubelic024@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Dragan Hrnčić, Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan"

Introduction: Chronic prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) is the most commonly diagnosed non-infectious prostatitis in urology. Studies have shown that CP/CPPS can induce neuroinflammation, which may result in CNS hyperexcitability and a tendency to develop epileptic seizures. Salvos of spikes are ictal EEG graph elements typical of the experimental model of lindane-induced epilepsy. There are a number of mathematical models for qualitative analysis of EEG, including the Fast Fourier Transform (FFT). It transforms the signal from time into the frequency domain, providing information on Power Spectral Densities (PSD).
Aim: The aim of this study was to investigate the basic characteristics of epileptiform discharges induced by subconvulsive dose of lindane in rats, with experimentally induced CP/CPPS.
Material and Methods: CP/CPPS was induced by intraprostatic injection of 3% λ-carrageenan in male Wistar albino rats. EEG registration electrodes were implanted 3 days before CP/CPPS induction. 7 days after intraprostatic injection, a subconvulsive dose of lindane (4 mg/kg, i.p, experimental group, n=6) or its solvent (dimethyl-sulfoxide,2ml/kg, i.p, controlgroup, n=6) was administered. An 8-channel EEG device was used in combination with software developed in the laboratory (NeuroSciLaBG). Ictal EEG epochs were extracted from the original signal and FFT analysis was performed to obtain information taking into account PSD in predefined frequency bands.
Results: There was no ictal activity in the EEG of control animals. In experimental animals, ictal activity occurred and the mean duration of the ictal period was 2.06 s. FFT analysis revealed that the alpha frequency range (7-15 Hz) was markedly dominant during ictal activity.
Conclusion: The results of this study showed the characteristics of epileptiform discharges in animals with experimentally induced CP/CPPS. This study and animal model are suitable for future translational studies of the comorbidities of this syndrome.
Keywords: prostatitis; lindane; rats; Fast Fourier Transform

ЕФЕКАТ АЕРОБНОГ ТРЕНИНГА НА АКТИВНОСТ ЕНЗИМА ЛАКТАТ ДЕХИДРОГЕНАЗЕ У ЈЕТРИ ПАЦОВА СА ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈОМ ИЗАЗВАНОМ СУБКУТАНОМ АПЛИКАЦИЈОМ ХОМОЦИСТЕИНА

Аутор: Димитрије Новаковић
имејл: dimitrije97mita@gmail.com
Ментор: асист. др Душан Тодоровић, Институт за медицинску физиологију "Рихард Буријан"

Увод: Хомоцистеин (*Hcy*) представља семиесенцијалну аминокиселину која садржи сумпор и која настаје у биолошким системима из метионина у реметилацијском метаболичком циклусу. Експерименталне студије су показале да хиперхомоцистеинемија (*HHcy*) доводи до настанка оксидативног стреса и смањења активности антиоксидативних ензима у јетри пацова, што промовише канцерогенезу и развој обољења која захватају јетру.
Циљ рада: Циљ овог истраживања је проучавање утицаја физичке активности у условима оптерећења *Hcy*, на активност ензима лактат дехидрогеназе (*LDH*) у јетри пацова.
Материјал и методе: Животиње су подељене у 4 групе: контролну групу третирану физиолошким раствором (К); експерименталну групу третирану *D,L-Hcy* (Х); контролну групу третирану физиолошким раствором са третманом аеробном физичком активношћу (КФА); и експерименталну групу третирану *D,L-Hcy* са третманом аеробном физичком активношћу (ХФА). После 14. дана жртвоване су животиње из група К и Х, а након 28. дана и осталих група, након чега је хируршки изоловано ткиво јетре. У хомогенатима ткива јетре мерена је укупна активност *LDH* као и мерење активности њених изоформи. Након 28 дана третмана животиње су жртвоване и узети су узорци јетре у чијим хомогенатима је измерена активност ензима *LDH*.
Резултати: Резултати ове студије упућују да је дошло до пораста активности ензима *LDH* при физичкој активности у ткиву јетре пацова са *HHcy*. Активност *LDH* је статистички значајно била већа у групи експерименталних животиња које су биле оптерећене *Hcy* и имале режим физичке активности од 28 дана у односу на све остале групе.
Закључак: *HHcy* је имала важну улогу у оптерећењу метаболизма јетре, због чега је метаболизам са аеробног прешао на анаеробни при физичкој активности.
Кључне речи: хомоцистеин, метионин, лактат дехидрогеназа, физичка активност

THE EFFECT OF AEROBIC TRAINING ON THE ACTIVITY OF THE ENZYME LACTATE DEHYDROGENASE IN THE LIVER OF RATS WITH HYPERHOMOCYSTEINEMIA CAUSED BY SUBCUTANEOUS APPLICATION OF HOMOCYSTEINE

Author: Dimitrije Novaković
e-mail: dimitrije97mita@gmail.com
Mentor: TA Dušan Todorović, Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan"

Introduction: Homocysteine (Hcy) is a sulfur-containing semi-essential amino acid formed in biological systems from methionine in the remethylation metabolic cycle. Experimental studies have shown that hyperhomocysteinemia (HHcy) leads to oxidative stress and a decrease in the activity of antioxidant enzymes in the liver of rats, thus promoting carcinogenesis and the development of diseases that affect the liver.
Aim: The aim of this study was to examine the effect of physical activity under HHcy on the activity of the enzyme lactate dehydrogenase (LDH) in the liver of rats.
Material and Methods: Animals were divided into 4 groups: control group treated with saline (K); experimental group treated with D,L-Hcy (H); a control group treated with saline with aerobic physical activity treatment (KFA); and an experimental group treated with D,L-Hcy with aerobic physical activity treatment (HFA). After the 14th day, the animals belonging to groups K and H were sacrificed, and after the 28th day the same was applied to other groups, after which the liver tissue was surgically isolated. In liver tissue homogenates, the total activity of LDH as well as the activity of its isoforms was measured. After 28 days of treatment, the animals were sacrificed and liver samples were taken, where in these sample homogenates the activity of the LDH enzyme was measured.
Results: The results obtained by these studies suggest that during physical activity there was an increase in LDH enzyme in the liver tissue of rats with HHcy. LDH activity was statistically significantly higher in the group of experimental animals that were loaded with Hcy and had a physical activity regime of 28 days compared to all other groups.
Conclusion: HHcy played an important role in the load of metabolism, which is why metabolism with an aerobic to anaerobic transition during physical activity.
Keywords: homocysteine, methionine, lactate dehydrogenase, physical activity

УТИЦАЈ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНЕ ХРОНИЧНЕ ФРАГМЕНТАЦИЈЕ СПАВАЊА НА ЕКСПРЕСИЈУ МАРКЕРА НЕУРОГЕНЕЗЕ КОД ПАЦОВА

Аутор: Исидора Савић, Јелисавета Вулетић, Миливоје Ашћерић
имејл: ikakm99@gmail.com
Ментор: проф. др Оливера Станојловић, проф. др Нела Пушкаш, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан"

Увод: Континуирано спавање које довољно дуго траје има апсолутну ресторативну функцију. Фрагментирано спавање је патолошко периодично-испрекидано спавање које се јавља код пацијената са опструктивномапнејом у спавању и води ка настанку психијатријских коморбидитета. Адултна неурогенеза је процес стварања нових неурона у одређеним регионима ЦНС. Утицај хроничне фрагментације спавања на овај процес је данас недовољно истражен.
Циљ рада: Циљ овог рада био је да испита утицај експериментално изазване хроничне фрагментације спавања на обим адултненеурогенезе у хипокампусу пацова.
Материјал и методе: У експерименту су коришћени одрасли мужјаци пацова *Wistar albino* (н=18), који су на основу третмана у тредмилу за мале животиње (*ON*(брзина траке 0,02м/с) и *OFF* (брзина траке 0,00м/с) режими) подељене у следеће групе: 1) контролна „*cage control*" група (*CC*, само *OFF* режим, н=6), 2) стрес "*exercise*" контролна група (*EC*, 10мин *ON* и 30мин *OFF* режим, н=6) и 3) фрагментација спавања(*SF*, 30с *ON* и 90с *OFF* режим, н=6). Након 14 узастопних дана и свакодневног шесточасовног третмана у тредмилу током светле фазе циклуса светлост: тама, животиње су жртвоване и изоловани су мозгови на чијим је пресецима имунохистохемијском методом одређен број *DCX*-и *Ki-67*-имунопозитивних ћелија дуж субгрануларне зоне хипокампуса.
Резултати: Потврђено је постојање *DCX*-и *Ki-67*-имунореактивних ћелија у субгрануларној зони хипокампуса, док се њихов број међугрупно није статистички значајно разликовао (p>0,05).
Закључак: Резултати овог рада показују да хронична експериментална фрагментација спавања не доводи до промене у обиму адултне неурогенезе код пацова.
Кључне речи: фрагментација спавања; *DCX*;*Ki-67*;неурогенеза; пацови

THE EFFECT OF EXPERIMENTAL CHRONIC SLEEP FRAGMENTATION ON THE EXPRESSION OF MARKERS NEUROGENESIS IN RATS

Author: Isidora Savić, Jelisaveta Vuletić, Milivoje Ašćerić
e-mail: ikakm99@gmail.com
Mentor: Full Prof. Olivera Stanojlović, Assoc. Prof. Nela Puškaš, Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan"

Introduction: Continuous sleeping that lasts long-enough possess an absolutely restorative function. Pathological, periodically intermitted, sleeping occurs in patients with obstructive sleep apnea and leads to psychiatric comorbidities development. Forming a new neuron in certain regions of the CNS is recognized as the process of adult neurogenesis. The effect of chronic sleep fragmentation on this process is not elucidated enough nowadays.
Aim: The aim of this study was to investigate the effect of experimentally induced chronic sleep fragmentation on the amountof adult neurogenesis in the rat hippocampus.
Material and Methods: The total number of 18 adult male *Wistar albino* rats (n=18) were used in this study, which was exposed to different treatments in the treadmill for small animals (ON (belt speed 0.02 m/s) and OFF (belt speed 0.00 m/s). Rats were randomly divided into the following groups: 1) "cage control" group (CC, only OFF mode, n=6), 2) "exercise control" group (EC, 10min ON and 30min OFF mode, n=6), and 3) sleep fragmentation group (SF, 30s ON and 90s OFF mode, n=6). During the next 14 consecutive days, rats were treated on the treadmill for six-hour daily during the light phase of light:dark cycle. Hereafter, the rats were sacrificed and brains were isolated, brain slices were prepared, and, using the immunohistochemical method, the number of DCX and Ki-67-immunopositive cells along the subgranular zone of the hippocampus was determined.
Results: The presence of DCX- and Ki-67-immunoreactive cells in the subgranular zone of the hippocampus was confirmed, while their number did not differ statistically significantly between groups (p>0.05).
Conclusion: The results of this study showed that chronic experimental sleep fragmentation does not lead to changes in the amount of adult neurogenesis in rats.
Keywords: sleep fragmentation; DCX; Ki-67; neurogenesis; rats

ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ ХЕМАТОЛОШКИХ И АНТРОПОМЕТРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА У ПОПУЛАЦИЈИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА КОЈИ СЕ ТАКМИЧЕ У УНИВЕРЗИТЕТСКОЈ СПОРТСКОЈ ЛИГИ

Аутор: Јелена Милошевић, Катја Петровић
имејл: jecaami007@gmail.com
Ментор: асист. др Биљана Ђурић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Редовно физичко вежбање модулише вредности антропометријских и хематолошких параметара, који приказују морфолошко и функционално стање организма. Вредности ових параметара могу бити карактеристичне за одређене групе спортова.
Циљ рада: Испитати постојање повезаности антропометријских и хематолошких параметара и утврдити постојање разлика у наведеним параметрима међу студентима мушког пола Медицинског факултета Универзитета у Београду који се такмиче у Универзитетској лиги и тренирају различите спортове.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено у групи од 47 студената мушког пола (23,13±2,24 година) који су физички активни и организовани у четири групе: студенти који тренирају одбојку (*n*=14), фудбал (*n*=4), кошарку (*n*=17) и рукомет (*n*=14). Свим испитаницима су измерени и израчунати антропометријски параметри: телесна висина (ТВ), телесна маса (ТМ), индекс телесне масе (*BMI*), проценат телесних масти (*%BF*) и проценат телесних мишића (*%BM*), као и следећи хематолошки параметри: укупан број еритроцита (*RBC*), укупан број леукоцита (*WBC*), укупан број тромбоцита (*PLT*), количина хемоглобина (*Hgb*), хематокрит (*Hct*), средња запремина еритроцита (*MCV*), средња количина хемоглобина у еритроциту (*MCH*), средња концентрација хемоглобина у еритроциту (*MCHC*).
Резултати: Резултати истраживања показали су да испитаници који тренирају рукомет имају статистички значајно веће вредности ТМ, *BMI* и *%BF* у односу на остале групе испитаника ($p<0,05$), док су статистички највише вредности *%BM* уочене у групи испитаника који тренирају фудбал ($p<0,05$). Испитаници који тренирају фудбал показали су статистички значајно ниже вредности *Hgb*, *Hct* и *MCH* у односу на испитанике који тренирају рукомет ($p<0,05$) и значајно ниже вредности *MCHC* у односу на све остале групе испитаника ($p<0,05$). Повезаност између антропометријских и хематолошких параметара није уочена.
Закључак: Добијени резултати у овој студији указују на постојање адаптивних одговора организма на различите спортске дисциплине код студената Медицинског факултета у виду повећања вредности телесне масе, индекса телесне масе и процента телесних масти међу испитаницима који тренирају рукомет, као и нижих вредности хематолошких параметара међу испитаницима који тренирају фудбал.
Кључне речи: антропометријски параметри; хематолошки параметри; студенти универзитета; физичка активност

EXAMINATION OF THE CONNECTION BETWEEN HEMATOLOGICAL AND ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN THE POPULATION OF MEDICAL STUDENTS COMPETING IN THE UNIVERSITY SPORTS LEAGUE

Author: Jelena Milošević, Katja Petrović
e-mail: jecaami007@gmail.com
Mentor: TA Biljana Đurić, Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”

Introduction: Regular physical exercise modulates values of anthropometric and hematological parameters, which represent the morphological and functional state of the body. The values of these parameters could be characteristical for specified sports’ groups.
Aim: Examination of the correlation between anthropometric and hematological parameters and determination of differences in these parameters among male students from The Faculty of Medicine, University of Belgrade, who compete in the University Sports League and train different sports.
Material and Methods: The research was organized in a group of 47 male students (23.13±2.24 years) who are physically active and divided into four groups: students who train volleyball (n=14), soccer (n=4), basketball (n=17), handball (n=14). For all subjects, the following anthropometric parameters were measured and calculated: body height (BH), body mass (BM), body mass index (BMI), body fat percentage (%BF), and body muscle percentage (%BM), as well as following hematological parameters: red blood cells count (RBC), white blood cells count (WBC), the total number of platelets (PLT), the concentration of hemoglobin (Hgb), hematocrit (Hct), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC).
Results: The results of research showed subjects who train handball have statistically significant higher BM, BMI, and %BF values concerning other groups of subjects ($p<0.05$) while the highest statistically values of %BM noticed in the group of subjects who train soccer ($p<0.05$). Subjects who train soccer showed statistically significant lower values of Hgb, Hct, and MCH regarding subjects who train handball ($p<0.05$) and significantly lower values MCHC concerning all other subjects’ groups ($p<0.05$).
Conclusion: The results obtained in this study show existence of adaptive responses of the body toward different sports disciplines among students of the Faculty of Medicine in form of value increase of body weight, BMI and %BF among subjects who train handball, also lower hematological values among subjects who train soccer.
Keywords: anthropometric parameters; hematological parameters; university students; physical exercise

КОРЕЛАЦИЈА АЕРОБНИХ И АНАЕРОБНИХ МЕТАБОЛИЧКИХ ИНДЕКСА СА ПАРАМЕТРИМА ТЕЛЕСНЕ КОМПОЗИЦИЈЕ КОД ДЕВОЈЧИЦА КОЈЕ СЕ БАВЕ СПОРТОМ

Аутор: Јелена Цветковић, Александра Ерић, Мејра Ћоровић
имејл: jelenacvetkovic0306@gmail.com
Ментор: проф. др Марина Ђелић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан"

Увод: Анализа телесне композиције се користи у циљу оптимизације и индивидуалног дозирања физичке активности и тренинга. Телесна маса (ТМ) и проценат масти (%БФ) су варијабле, које се прате у циљу процене ризика од метаболичког синдрома, дијабетса мелитуса тип 2, хипертензије, осталих болести које се могу довести у корелацију са ризичним вредностима ове две варијабле. Код деце која су физички активна важно је одредити аеробне (АИ) и анаеробне индексе (АНИ) како би се испитао метаболизам пре, током и након одређене физичке активности. Методе које се користе за процену метаболичких параметра појединца су методе које обухватају анализе крви као и егзоспирометријска тестирања
Циљ рада: Испитивање корелације параметара телесне композиције са аеробним и анаеробним метаболичким индексима процењених на основу електрокардиографског тестирања код девојчица које се активно баве спортом.
Материјал и методе: У овом раду учествовало је укупно 144 девојчица од којих је 88 из Србије, а 56 из иностранства. Антропометријска и електрокардиографска мерења су вршена по стандардној процедури. ЕКГ-ом су анализирана најмање три срчана циклуса у сваком одводу.На основу волтаже одређених таласа прерачунати су АИ и АНИ према формулама.
Резултати: Вредности телесне висине су статистички значајно веће (p<0,05) у групи девојчица из Србије у односу на групу девојчица из иностранства. Вредности телесне масе, процента телесних масти, индекса телесне масе, мишићне масе и укупне количине воде не показују статистички значајну разлику (p>0,05) између испитиваних група. Не постоји статистички значајна повезаност (p>0,05) вредности АНИ И АИ са вредностима осталих варијабли.
Закључак: Резултати ове студије показали су да не постоји статистички значајна повезаност вредности параметара телесне композиције и вредности аеробног и анаеробног метаболичког индеха, који су израчунати на основу електокардиографсог записа код девојчица које се баве спортом. Овај метод израчунавања датих индекса, као једна неинвазивна метода, може послужити у побољшању и планирању тренинга код деце која се баве спортом.
Кључне речи: девојчице; телесна комозиција; ЕКГ; метаболички индекси

THE CORRELATION BETWEEN AEROBIC AND ANAEROBIC INDEXES AND BODY COMPOSITION PARAMETERS OF GIRLS WHO ARE DOING SPORTS

Author: Jelena Cvetković, Aleksandra Erić, Mejra Ćorović
e-mail: jelenacvetkovic0306@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Marina Đelić, Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan"

Introduction: Body composition analysis is used for opimization and individual dosing of physical activity and training. Body weight (TM*)* and fat percentage *(%BM)* are variables, which are monitored in order to assess the risk of metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, hypertension, and other diseases that can be correlated with the risk values of these two variables. In physically active children, it is important to determine aerobic *(*AI) and anaerobic indices *(*ANI) to examine metabolism before, during and after a particular physical activity. Methods which is used to assess an individual's metabolic parameters are methods that include blood tests as well as ergospirometric testing.
Aim: Examination of the correlation of body composition parameters with aerobic and anaerobic metabolic indices estimated on the basic of electrocardiographic testing in girls who are actively engaged in sports.
Material and Methods: A total of 144 girls participated in this work, of which 88 were from Serbian and 56 from abroad. Anthropometric and electrocardiographic measurements were performed according to standard procedures.
Results: Body height values are statistically significantly higher (p<0.05) in the group of girls from Serbia compared to the group of girls from abroad. The values of body mass, percentage of body fat, body mass index, muscle mass and total amount of water do not show a statistically significant difference (p>0.05) between the examined groups. There is no statistically significant correlation (p>0.05) between the values of ANI and AI with the values of other variables.
Conclusion: The results of this study showed that there is no statistically significant correlation between the values of body composition parameters and the values of aerobic and anaerobic metabolic index, which were calculated based on the electrocardiographic record in girls engaged in sports. This method of calculating the given indices, as non-invasive method, can be used to improve and plan training in children who play sports.
Keywords: girls; body composition; ECG; metabolic indices

ПРОМЕНЕ У СПОНТАНОЈ ЛОКОМОТОРНОЈ АКТИВНОСТИ НАКОН ХРОНИЧНЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНЕ МОДУЛАЦИЈЕ АРХИТЕКТУРЕ СПАВАЊА

Аутор: Јелисавета Вулетић, Наташа Пејашиновић
имејл: jelisavetavuletic@gmail.com
Ментор: проф. др Драган Хрнчић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Фрагментација спавања представља најучесталији облик нарушавања архитектуре спавања. Однос фрагментације спавања и психијатријских коморбидитета у експерименталним условима је слабо проучен. Објективна процена понашање животиња је могућа употребом етолошких тестова, укључујући тест отвореног поља. Спонтана локомоторна активност (СЛА), као параметар овог теста, у корелацији је са психомоторним статусим животиње.
Циљ рада: Испитати ефекат хроничне, експериментално изазване фрагментације спавања на понашање одраслих пацова у тесту отвореног поља.
Материјал и методе: Хронична фрагментација спавања је вршена на мужјацима *Wistar albino* пацова у трајању од 14 дана, употребом тредмил апарата. Тредмил је програмиран: 1) 30s СТАРТ / 90s СТОП режим рада траке (фрагментација спавања као код пацијената са тешком апнејом, *SF* група); 2) 10 мин СТАРТ/30 мин СТОП (стрес "*exercise*" контролна група *EC*, 3) тредмил мирује (тредмил контролна група *CC*). У тесту отовреног поља одређивано је амбулаторно кретање, број попињања на задње екстремитете, време које животиња проведе у центру и индекс тигмотаксије.
Резултати: Пређени пут током амбулаторног кретања и време које су пацови из *SF* групе провели у центру отвореног поља био је статистички значајно краћи у односу на *CC* и *EC* групу. *SF* животиње имале су статистички значајно мањи број пропињања на задње екстремитете у односу на *CC* и *EC* пацове. Индекс тигмотаксије био је статистички значајно већи у *SF*, него у *CC* групи и *EC* групи.
Закључак: Резултати овог рада указују да је код животиња са експериментално изазваном хроничном фрагментацијом спавања присутна нарушена спонтана локомоторна активност у свим испитиваним параметрима у тесту отвореног поља.
Кључне речи: спавање; архитектура спавања;спонтана локомоторна активност; пацови

SPONTANEOUS LOCOMOTOR ACTIVITY IN RATS WITH EXPERIMENTAL SLEEP ARCHITECTURE MODULATION

Author: Jelisaveta Vuletić, Nataša Pejašinović
e-mail: jelisavetavuletic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Dragan Hrnčić, Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan“

Introduction: Sleep fragmentation is the most common form of sleep architecture disruption. The relationship between sleep fragmentation and psychiatric comorbidities in experimental conditions has been poorly studied. An objective assessment of animal behavior is possible using ethological tests, including an open field test. Spontaneous locomotor activity (SLA) correlates with the psychomotor status of the animal.
Aim: To examine the effect of chronic, experimentally induced sleep fragmentation on the behavior of adult rats in an open field test.
Material and Methods: Chronic sleep fragmentation was performed on male Wistar albino rats for 14 days, using a treadmill apparatus. Treadmill is programmed: 1) 30s START / 90s STOP mode of operation of the tape (sleep fragmentation as in patients with severe apnea, SF group); 2) 10 min START / 30 min STOP (stress "exercise" control group EC); 3) treadmill at rest (treadmill control group CC). The open field test determined ambulatory movement, the number of rearings, the time the animal spends in the center, and the tigmotaxis index.
Results: The distance of ambulatory movement and the time in the center was statistically significantly shorter in SF group compared to the CC and EC groups. SF animals had a statistically significantly lower number of rearings compared to CC and EC rats. The tigmotaxia index was statistically significantly higher in the SF than in the CC group and the EC group.
Conclusion: The results of this study indicate that in animals with experimentally induced chronic sleep fragmentation, impaired spontaneous locomotor activity is present in all examined parameters in the open field test.
Keywords: sleep; sleep architecture; spontaneous locomotor activity; rats

МЕРЕ ВАРИЈАБИЛНОСТИ СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦИЈЕ У КОРЕЛАЦИЈИ СА АНТРОПОМЕТРИЈСКИМ ПАРАМЕТРИМА

Аутор: Јована Маричић, Јелена Цветковић
имејл: jovana.maricic@gmail.com
Ментор: проф. др Марина Ђелић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Варијабилност срчане фреквенције представља меру варијације између сваког откуцаја срца у јединици времена и одражава аутономну контролу кардиоваскуларног система која је показатељ способности организма да се прилагоди стимулусу вежбања. Са друге стране, у свету је већ неколико деценија присутна пандемија гојазности што условљава пораст преваленције болести повезаних са овим поремећајем, чему доприноси и активност симпатичког нервног система.
Циљ рада: Циљ овог рада био је да се опишу мере варијабилности срчане фреквенције и утврде и упореде корелације са антропометријским параметрима.
Материјал и методе: Испитаници су били 12 студената Факултета за спорт и физичку културу мушког пола. Мерена је телесна маса, висина, израчунат индекс телесне масе и очитан проценат телесних масти, а затим извршена анализа варијабилности срчане фреквенције.
Резултати: Спектралне снаге су у стању мировања у негативној корелацији са срчаном фреквенцијом (мања спектрална снага – виша срчана фреквенција). Спектрална снага у области високих фреквенција (*HF*) је у позитивној корелацији са безмасном телесном масом (p=0,56, *p*<0,05) док је однос *LF/HF* у негативној корелацији са безмасном телесном масом (*p*=-0,55, *p*<0,05). Све спектралне снаге (*logVLF, logLF* и *logHF*) су у стању мировања у позитивној корелацији са процентом масти.
Закључак: Све спектралне снаге у стању мировања су у позитивној корелацији са процентом масти код физички неактивних испитаника. Показана је и корелација безмасне телесне масе и *HF*, односно *LF/HF*. Потребно је спровести истраживање на већем броју испитаника, како бисмо могли да сугеришемо унапређење аутономне регулације срчане активности кроз физичку активност и оптималну телесну масу што може допринети дуготрајном очувању здравља.
Кључне речи: варијабилност срчане фреквенције; аутономни нервни систем; индекс телесне масе

MEASURES OF HEART RATE VARIABILITY IN CORRELATION WITH ANTHROPOMETRIC PARAMETERS

Author: Jovana Maričić, Jelena Cvetković
e-mail: jovana.maricic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Marina Đelić, Institute of Medical Physiology ”Rihard Burijan“

Introduction: Heart rate variability is a measure of the variation between each heart rate per time unit and reflects the autonomic control of the cardiovascular system, which is an indicator of the body's ability to adapt to the exercise stimulus. On the other hand, there has been a pandemic of obesity in the world for several decades, which causes an increase in the prevalence of diseases associated with this disorder, which is also contributed by the activity of the sympathetic nervous system.
Aim: The aim of this study was to describe measures of heart rate variability and to determine and compare correlations with anthropometric parameters.
Material and Methods: The examinees were 12 students of the Faculty of Sports and Physical Culture, all males. Body weight, height, body mass index and the percentage of body fat were calculated, and then the analysis of heart rate variability was performed.
Results: Spectral powers are at rest in a negative correlation with heart rate (lower spectral power - higher heart rate). The spectral power in the high frequency range (HF) is positively correlated with fat-free body mass (r=0.56, p<0.05) while the LF / HF ratio is negatively correlated with fat-free body mass (r=-0.55, p<0.05). All spectral powers (logVLF, logLF and logHF) are at rest in a positive correlation with the percentage of fat.
Conclusion: All spectral powers at rest are positively correlated with the percentage of fat in physically inactive subjects. The correlation of lean body mass and HF, ie. LF / HF, was also shown. It is necessary to conduct research on a larger number of respondents, so that we can suggest the improvement of autonomic regulation of cardiac activity through physical activity and optimal body weight, which can contribute to long-term preservation of health.
Keywords: heart rate variability; autonomic nervous system; body mass index

ЕФЕКТИ БОТУЛИНУМ ТОКСИНА НА ФРАКТАЛНЕ И ТЕКСТУРАЛНЕ ПАРАМЕТРЕ ЋЕЛИЈСКОГ ЈЕДРА

Аутор: Катарина Ђурђевић
имејл: katarinaadj@hotmail.com
Ментор: проф. др Игор Пантић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Ботулинум токсин је данас у широкој употреби у дерматологији, естетској медицини, али и научно-истраживачком раду из области експерименталне физиологије и ћелијске биологије. Ефекти овог токсина на структурне карактеристике ћелијског једра су недовољно изучени.
Циљ рада: Испитати утицај *Цлостридиум ботулинум* токсина типа А на комплексност и текстуралну ентропију једра на моделу ћелија квасница *Саццхаромуцес церевисиае*.
Материјал и методе: Ћелије су биле излагане различитим дозама токсина, а 24х након експозиције, направљени су дигитални микрографи узорка третираних и нетретираних ћелија. Употребом савремених информационих технологија урађене су фрактална и текстурална анализа ћелијских једара и за свако једро су одређена 3 параметра: фрактална димензија као индикатор структурне комплексности, лакунарност као индикатор фракталне хетерогености, и ентропија као индикатор текстуралног хаоса, односно неуређености.
Резултати: Просечна вредност једарне фракталне димензије у контролној групи била је 1,510±0,098. У обе експерименталне групе је дошло је до статистички значајног смањења фракталне димензије (p<0,01), у првој на вредност 1,456±0,099, у другој на 1,437±0,109. Средња вредност фракталне лакунарности износила је 0,454±0,116 у контролној групи ћелија. Након третмана са 1 ј/мл ботулинум токсина лакунарност се повећала на 0,513±0,118, док се при дози од 2 ј/мл повећала на 0,525±0,125. Обе промене су статистички високо сигнификатне (p<0,01). Текстурална ентропија једра контролне групе износила је 7,698 са стандардном девијацијом од 0,325. Средња вредност ГЛЦМ ентропије у првој експерименталној групе је износила 7,602±0,325 што није било статистички сигнификантно (p>0,05), док је у другој групи износила 7,948±0,383 и ова промена је била статистички сигнификантна (p<0,01).
Закључак: Након излагања ћелија *Саццхаромицес церевисиае* ботулинум токсину, постоји дозно зависно смањење фракталне димензије, односно комплексности једра, повећање лакунарности једра, као и повећање ентропије једарне структуре.
Кључне речи: ботулинум токсин; фрактална анализа; текстурална анализа; ћелијско једро

EFFECTS OF BOTULINUM TOXIN ON FRACTAL AND TEXTURAL PARAMETERS OF THE CELL NUCLEAR

Author: Katarina Đurđević
e-mail: katarinaadj@hotmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Igor Pantić, Institute of medical physiology “Rihard Burijan”

Introduction: Botulinum toxin is widely used in clinical practice and in scientific research.
Aim: To investigate the influence of *Clostridium botulinum* toxin type A on the complexity and textural entropy of the nucleus in the model of yeast cells *Saccharomyces cerevisiae*.
Materials and Methods: Cells were exposed to different doses of toxins, and 24 h after exposure, digital micrographs of a sample of treated and untreated cells were made. Fractal and textural analysis of cell nuclei was performed and 3 parameters were determined for each nucleus: fractal dimension as an indicator of structural complexity, lacunarity as an indicator of fractal heterogeneity, and entropy as an indicator of textural chaos, or disorder.
Results: The mean value of the nuclear fractal dimension in the control group was 1.510±0.098. In both experimental groups there was a statistically significant decrease in the fractal dimension (p<0.01), in the first to 1.456±0.099, in the second to 1.437±0.109. The mean value of fractal lacunarity was 0.454±0.116 in the control group of cells. In both experimental groups there was a statistically significant increase in lacunarity, in the first to 0.513±0.118, and in the second to 0.525±0.125. The textural entropy of the control group nucleus was 7.698±0.325. The mean value of entropy of the first experimental group was 7.602±0.325, which was not statistically significant (p> 0.05), while in the second group it was 7.948±0.383 and this change was statistically significant (p<0.01).
Conclusion: After exposure of *Saccharomyces cerevisiae* Botulinum toxin cells, there is a dose-dependent decrease in fractal dimension and complexity of the nucleus, and increase in the lacunarity of the nucleus and in entropy of the nuclear structure.
Keywords: botulinum toxin; fractal analysis; textural analysis; cell nucleus

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА СВАКОДНЕВНОГ ШЕСНАЕСТОЧАСОВНОГ НЕУНОСА ХРАНЕ ТОКОМ 4 НЕДЕЉЕ НА АНТРОПОМЕТРИЈСКЕ ПАРАМЕТРЕ КОД ФИЗИЧКИ АКТИВНИХ И НЕАКТИВНИХ ИСПИТАНИКА

Аутор: Катја Петровић, Јелена Милошевић
имејл: petrovick97@gmail.com
Ментор: асист. др Биљана Ђурић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Преваленца гојазности се последњих деценија рапидно повећава и има велики утицај на оболевање од различитих хроничних болести.*Интермитенти фастинг* и временски ограничен унос хране представљају режиме исхране који могу бити корисна средства за редукцију телесне масе, али и за побољшање и унапређење здравља уопште.
Циљ рада: Циљ ове студије био је испитивање повезаности између временски ограниченог уноса хране и вредности антропометријских, као и поређење вредности антропометријских параметара између физички активних и неактивних испитаника.
Материјал и методе: Нашом студијом било је обухваћено 13 испитаника, 8 особа женског пола (4 физички активне и 4 физички неактивне испитанице) и 5 особа мушког пола (3 физички активна и 2 физички неактивна испитаника), старости 24,2±2,8 година. Испитаници су били подвргнути временски ограниченом уносу хране у трајању од 4 недеље, а режим је подразумевао унос хране током 8 сати у виду три оброка без постојања калоријског ограничења, и 16-часовни период гладовања. Свим испитаницима измерена је телесна висина (ТВ), телесна маса (ТМ), индекс телесне масе (*Body Mass Index* (*BMI*)), проценат телесних масти (*%BF*), проценат телесних мишића (*%BM*) и проценат телесне масе без масти (*%FFM*) пре и након примене режима исхране.
Резултати: Резултати наше студије указали су на непостојање статистички значајне разлике у вредностима антропометријских параметара ТМ, *BMI*, *%BF*, *%BM* и *%FFM* пре и након спровођења режима временски ограниченог уноса хране независно од примене физичке активности.
Закључак: Наши пилот резултати указују да вредности антропометријских параметара, без обзира на присуство или одсуство физичке активности, не зависе од броја сати конзумирања хране и броја сати гладовања, већ од укупног калоријског уноса.
Кључне речи: гојазност; антропометријски параметри; интермитентни фастинг; временски ограничен унос хране; физичка активност

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF 4-WEEK DAILY SIXTEEN-HOUR NON-FOOD INTAKE ON ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN PHYSICALLY ACTIVE AND INACTIVE SUBJECTS

Author: Katja Petrović, Jelena Milošević
e-mail: petrovick97@gmail.com
Mentor: TA Biljana Đurić, Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”

Introduction: The prevalence of obesity has been rapidly increasing in recent decades and has a great impact on the incidence of various chronic diseases. Intermittent fasting and time-restricted eating are diet regimens that can be used to reduce body weight, but also to improve and enhance health in general.
Aim: The purpose of this study was to examine the association between time-restricted eating and the values of anthropometric parameters, as well as to compare the values of anthropometric parameters between physically active and physically inactive subjects.
Material and Methods: Our study included 13 subjects, 8 females (4 physically active and 4 physically inactive subjects) and 5 males (3 physically active and 2 physically inactive subjects), 24.2±2.8 years old. Examinees were subjected to time-restricted eating for 4 weeks which included 8-hour food intake, in form of three meals with no calorie restriction, and 16-hour fasting period. Following parameters were estimated for all subjects: body height (BH), body weight (BW), body mass index (BMI), body fat percentage (% BF), body muscle percentage (%BM) and body fat-free mass percentage (% FFM) before and after the diet regimen.
Results: The results of our study showed the absence of statistically significant differences in the values of anthropometric parameters BW, BMI, %BF, %BM and %FFM before and after the implementation of time-restricted eating, regardless of the application of physical activity.
Conclusion: Our results suggest that the values of anthropometric parameters (regardless of the presence or absence of physical activity) do not depend on the number of hours of food consumption and the number of hours of fasting, but on the total caloric intake.
Keywords: obesity; anthropometric parameters; intermitent fasting; time-restricted eating; physical activity

ПОВЕЗАНОСТ ПАРАМЕТАРА ТЕЛЕСНЕ КОМПОЗИЦИЈЕ И ДЕФОРМИТЕТА СТОПАЛА КОД ДЕЦЕ КОЈА СЕ АКТИВНО БАВЕ СПОРТОМ

Аутор: Лара Димитријева, Мина Илић, Светозар Ристић
имејл: laradimitrijeva1@gmail.com
Ментор: проф. др Душан Митровић, Институт за медицинску физиологију„Рихард Буријан“

Увод: Редовна физичка активност у дечјем добу је повезана са нижом инциденцом хроничних болести одраслих. Како су детињство и адолесценција периоди живота који се карактеришу и рапидним развојем костију, активно бављење спортом у овим периодима јако утиче на развој костију. Деформитети стопала су доста честа појава у дечјој популацији. Равно стопало представља абнормалност стопала и талокруралног зглобног комплекса где је анатомски изглед медијалног лонгитудиналног лука главна референца у дијагнози равног стопала.
Циљ рада: Циљ овог истраживања је био испитивање повезаности јављања деформитета стопала са параметрима телесне композиције код деце која се активно баве спортом.
Материјал и методе: У овом истраживању учествовало је 65 девојчица из Србије, 25 девојчица из иностранства, 24 дечака из Србије и 27 дечака из иностранства. Антропометријска мерења су вршена по стандардној процедури, увек у исто доба дана, истим инструментима и истом техником. Физикалним прегледом је установљено присуство, односно одсуство равних стопала.
Резултати: Вредности телесне масе, телесне висине, укупне воде, као и укупне мишићне масе дечака из Србије су биле статистички веће у односу на све групе (p<0,05). Вредности масне масе девојчица из Србије су биле статистички веће у односу на групу дечака из иностранства као и групу дечака из Србије (p<0,05). Вредности процената масти девојчица из Србије су биле статистички значајно веће у односу на групе дечака из Србије и иностранства (p<0,001). Не постоји статистички значајна разлика (p=0,391) између група у учесталости деформитета. Не постоји статистички значајна повезаност ниједног параметра телесне композиције са присуством деформитета стопала.
Закључак: Није пронађена статистички значајна повезаност вредности параметара телесне композиције и деформитета стопала код деце која се активно баве спортом. Овакви резултати се могу приписати малом броју испитаника.
Кључне речи: деформитети стопала; равна стопала; деца; спорт; телесна композиција

CORRELATION OF BODY COMPOSITION PARAMETERS AND FEET DEFORMITIES IN CHILDREN WHO ARE ACTIVELY ENGAGED IN SPORTS

Author: Lara Dimitrijeva, Mina Ilić, Svetozar Ristić
e-mail: laradimitrijeva1@gmail.com
Mentor: Full Prof. Dušan Mitrović, Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan“

Introduction: Regular physical activity in childhood is linked to a lower incidence of numerous chronic diseases in adulthood. Bearing in mind that childhood and adolescence are periods characterised, amongst other things, by rapid bone growth and development, regular physical activity during those times influences both bone growth and development. Feet deformities are a very common occurrence in children. Flatfoot is an abnormality of the foot and ankle joint complex where the medial longitudinal arch is the main point of reference for diagnosing flatfoot.
Aim: Determining whether certain body composition parameters were linked to the higher incidence of foot deformities in children who were actively engaged in sports.
Material and Methods: This research included 65 girls from Serbia, 25 girls from abroad, 24 boys from Serbia, and 27 boys from broad. Anthropometric measurements were conducted using standard protocols, always at the same time, using the same instruments and techniques. The presence or absence of foot deformities were established via physical exam.
Results: Body mass, body height, total body water, and muscle mass were all significantly higher (p<0.05) in boys from Serbia, compared to all other groups. Fat mass was significantly higher (p<0.05) in Serbian girls rather than Serbian boys and their foreign counterparts. %BF was quite significantly higher in Serbian girls in comparison to boys from abroad. No significant difference between groups in comparison to incidence of feet deformities (p=0.391) was found. There is no statistically significant correlation between any of the parameters and incidence of foot deformities.
Conclusion: There was no statistically significant link between body composition parameters and higher incidence of foot deformities in children actively engaged in sports. These findings could be justified by the low number of participants.
Keywords: feet deformities; flatfoot; children; sports; body composition

ДЕЈСТВО ХИПЕРБАРИЧНЕ ОКСИГЕНАЦИЈЕ НА МИКРОГЛИЈУ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ ПОВРЕДЕ МОЗГА

Аутор: Марија Бабић, Милош Лаловић
имејл: marijabb222@gmail.com
Ментор: проф. др Предраг Бркић, Институт за медицинску физиологију "Рихард Буријан"

Увод: Трауматско оштећење мозга представља промену у функцији и/или структури мозга,узроковану применом спољашње силе. Једна од последица трауматског оштећења мозга је и акумулација и активација микроглије, која доводи до перзистентног инфламаторног одговора. Још увек се трага за адекватном терапијском процедуром за лечење трауматског оштећења мозга, као и за санирање последица повреде. Хипербарична оксигенација представља неуротерапеутску методу која потенцијално може да се примени као адјувантна терапија у лечењу повреда мозга.
Циљ рада: Циљ рада је био испитивање утицаја хипербаричне оксигенације на поларизацију микроглије M1/M2 након трауматског оштећења мозга код пацова.
Материјал и методе: Истраживање је изведено на пацовима, 10 недеља старим. Животиње су подељене у две групе: *L* групу – група у којој су животиње подвргнуте сукционој аблацији сезомоторног кортекса и *LHBO* групу - група у којој су животиње након аблације сезомоторног кортекса изложене 100% кисеонику у експерименталним хипербаричним коморама. За разликовањетипа микроглије коришћена су примарна антитела у оквиру имунохистохемијских бојења: *ED-1, TNFα* и *Il-10.*
Резултати: Наши резултати показују да је хипербарична оксигенација након сукционе аблације сезомоторног кортекса значајно повећала број $ED1^{+}/Il\text{-}10^{+}$M2 микроглије на месту лезије и смањила број $ED1^{+}/TNF\alpha^{+}$M1 микроглије око места лезије.
Закључак: Наши резултати показују да хипербарична оксигенација смањује M1 и повећава број M2 микроглије око и унутар површине лезије. Третмани у хипербаричној комори могу бити корисни након трауматског оштећења мозга због спречавања неуроинфламације и заштите околног ткива мозга.
Кључне речи: хипербарична оксигенација; трауматско оштећење мозга; микроглија; *ED*1; *IL*-10

THE EFFECT OF HYPERBARICOXYGENATION ON MICROGLIA IN AN EXPERIMENTALMODEL OF BRAININJURY

Author: Marija Babić, Miloš Lalović
e-mail: marijabb222@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Predrag Brkić, Institute of Medical Physiology „Rihard Burijan"

Introduction: Traumatic brain injury represents a change in the function and/or structure of the brain, caused by the application of external forces. One of the consequences of traumatic brain injury is the accumulation and activation of microglia, which leads to a persistent inflammatory response. An adequate therapeutic procedure for the treatment of traumatic brain damage, as well as for repairing the consequences of the injury, is still being sought. Hyperbaric oxygenation is a neurotherapeutic method that can potentially be used as adjuvant therapy in the treatment of brain injuries**.**
Aim: This study aimed was to investigate the effect of hyperbaric oxygenation on the polarization of M1/M2 microglia after traumatic brain injury in rats.
Material and Methods: This study was performed on rats, 10 weeks old. The animals were divided into two groups, the L group - the group in which the suction ablation of the sensorimotor cortex was performed and the LHBO group - the group in which the animals were exposed to 100% oxygen in the experimental hyperbaric chambers after suction ablation of the sensorimotor cortex.To distinguish the type of microglia, primary antibodies were used in the framework of immunohistochemical staining: ED-1, TNF-α, and Il-10.
Results: Our results show that hyperbaric oxygenation after suction ablation of the sensorimotor cortex significantly increased the number of $ED1^{+}/Il\text{-}10^{+}$ M2 microglia at the lesion site and decreased the number of $ED1^{+}/TNF\alpha^{+}$ M1 microglia around the siteof the lesion.
Conclusion: Our results show that hyperbaric oxygenation decreases M1 and increases the number of M2 microglia around and within the lesion surface. Treatments in the hyperbaric chamber may be useful after traumatic brain injury to prevent neuroinflammation and protect the surrounding brain tissue.
Keywords: hyperbaric oxygenation; traumatic brain injury; microglia; ED1; IL-10

УТИЦАЈ КАСНЕ ПРЕНАТАЛНЕ ХИПЕРАНДРОГЕНИЗАЦИЈЕ НА МЕТАБОЛИЧКЕ И РЕПРОДУКТИВНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ АДУЛТНИХ ЖЕНСКИХ ПОТОМАКА ПАЦОВА

Аутор: Марина Сикираш, Боба Котлица
имејл: sikirasmarina@gmail.com
Ментор: проф. др Александра Рашић Марковић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан"

Увод: Синдром полицистичних јајника (*PCOS*) је најчешћа ендокринопатија жена репродуктивног доба коју карактеришу ановулаторни циклуси, хиперандрогенизам, полицистични јајници и метаболички синдром. Сматра се да настаје као последица модулације гена под дејством одређених фактора средине, током критичног периода интраутериног развоја. Примећено је да женски потомци изложени високим концентрацијама андрогена у феталном периоду развијају клиничку слику *PCOS*.
Циљ рада: Предмет истраживања је био испитивање утицаја пренаталне примене тестостерона на метаболичке и репродуктивне карактеристике адултних женскх потомака *Wistar albino* пацова.
Материјал и методе: Гравидне женке *Wistar albino* пацова су подељене у две групе: 1. третиране тестостерон ундеканоатом (50*mg/kg*) 20. гестационог дана *s.c.* (*TUm*); и 2. третиране физиолошким раствором (0,9% *NaCl*; *Cm*). У даљем току експеримента коришћени су женски потомци контролне (*K*) и експерименталне (*TU*) групе. Почевиши од 30. постнаталног дана регистроване су репродуктивне и метаболичке карактеристике. Репродуктивне карактеристике женских потомака одређиване су на основу: вагиналног отварања, аногениталне дистанце, особина еструсног циклуса и хистоморфолошког изгледа јајника. У циљу сагледавања метаболичких карактеристика рађен је интраперитонеални тест толеранције на гликозу (*IPGTT*), а мерене су и концентрације гликозе и триглицерида у серуму.
Резултати: Пренатално андрогенизоване женке су имале значајно више концентрације триглицерида у серуму, као и концентрације гликозе након 30, 60 и 90. минута од *i.p.* администрације гликозе. Површина испод криве (*AUC*) израчуната на основу добијених вредности гликемије током *IPGTT*-а је такође била већа у *TU* групи. Карактеристике репродуктивног фенотипа се нису битно разликовале између *K* и *TU* групе.
Закључак: Модел касне пренаталне андрогенизације примењен у овој студији је довео до значајних метаболичких одступања у виду хиперлипидемије и промена у хомеостази гликозе уз очуваност морфолошких репродуктивних карактеристика код адултних женских потомака пацова.
Кључне речи: *PCOS;* тестостерон; женски потомци пацова

THE EFFECT OF LATE PRENATAL HYPERANDROGENIZATION ON METABOLIC AND REPRODUCTIVE CHARACTERISTICS OF ADULT FEMALE RODENT OFFSPRING

Author: Marina Sikiraš, Boba Kotlica
e-mail: sikirasmarina@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Rašić Marković, Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan"

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS), the most common endocrinopathy among women of the reproductive age, is characterized by anovulatory cycles, hyperandrogenism, polycystic ovaries and metabolic syndrome. It is thought that it arises as a consequence of gene modulation under the effect of environmental factors during the critical period of intrauterine development. It is observed that the female offspirng exposed to high androgen concentrations in utero, develops clinical features of PCOS later in life.
Aim: The aim of this research was to examine the effect of prenatal androgenization on the metabolic and reproductive traits in female rodent offspring.
Material and Methods: Pregnant female rodents were randomly divided into two subgroups: 1. treated s.c. with testosterone undecanoate (50 mg/kg) on the 20th gestational day (Tm group) or 2. treated with physiological solution (0.9% NaCl; Cm group). Female offspring of control and prenatally androgenised dams were used in the experiment. Starting from 30th postnatal day, reproductive and metabolic features were examined. Reproductive characteristics of female offspring were assessed by vaginal opening, anogenital distance, estrous cycle features and ovarian histomorphology. With the aim of investigating metabolic traits, intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) was performed and glucose and triglycerides serum concentrations were measured.
Results: Prenatally androgenized female offspring had significantly higher serum triglycerides levels, as well as glucose levels after 30th, 60th and 90th minute from i.p. glucose administration. Area under the curve (AUC) determined on the basis of glycemia values obtained during IPGTT was also higher in the experimental group. Reproductive features did not significantly differ between the groups.
Conclusion: Model of late prenatal androgenization applied in this study led to significant metabolic deviations in terms of hyperlipidemia and changes in glucose homeostasis with preservation of morphologic reproductive characteristics in adult female rodent offspring.
Keywords: PCOS; testosterone; female rodents offspring

УТИЦАЈ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ХРОНИЧНОГ ПРОСТАТИТИСА НА БРОЈ ГАБА-ЕРГИЧКИХ ИНХИБИТОРНИХ ИНТЕРНЕУРОНА У ХИПОКАМПУСУ ПАЦОВА

Аутор: Марјана Гојковић, Алекса Зубелић
имејл: m_gojkovic@outlook.com
Ментор: асист. др Никола Шутуловић, проф. др Нела Пушкаш, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Хронични простатитис/Синдром хроничног пелвичног бола (*CP/CPPS*) је мултифакторијални генитоуринарни клинички синдром, који се манифестује хроничним, упорним и спонтаним епизодама бола и непријатности у карличном региону, уз уропатолошке симптоме и придружене психијатријске коморбидитете. Хронични стрес и бол доводе до структурних и функционалних алтерација у хипокампусу уз могући утицај на популацију хипокампалних ГАБА-ергичких парвалбумин позитивних (ПВ+) интернеурона. Ефекат експерименталног хроничног простатитиса на популацију ових интернеурона није у потпуности испитан.
Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита број ПВ+ ГАБА-ергичких инхибиторних интернеурона у хипокампусу пацова са експериментално изазваним *CP/CPPS*.
Материјал и методе: Мужјаци *Wistar albino* пацова рандомно су распоређени у контролну (*Sham*) групу која је третирана интрапростатичном ињекцијом 0,9% *NaCl* и експерименталну (*CP/CPPS*) групу, која је на исти начин третирана стерилним раствором 3% *λ*-карагенина. Животињеиз обе групе су жртвоване седмог дана након интрапростатичне ињекције, а ткиво простате и мозгови су узорковани за хистохемијска и имунохистохемијска испитивања.
Резултати: Код животиње са експериментално изазваним *CP/CPPS* је квантитативном анализом, у односу на контролне животиње (група *Sham*), показано постојање статистички значајног (p<0,01) смањења броја хипокампалних ПВ+ интернеурона у дентатном гирусу, *CA1 и CA2/3* регионима хипокампуса. Хистолошка анализа је показала да код животиња са експерименталним *CP/CPPS* постоји леукоцитна инфилтрација, десквамација ћелија и некроза у ткиву простате, у односу на уредан хистолошки налаз код кореспондентних *Sham* контрола.
Закључак: Код животиња са експериментално изазваним хроничним простатитисом постоји смањење броја хипокампалних ПВ+ инхибиторних интернеурона у дентатном гирусу и *CA1* и *CA2/3* регонима хипокампуса.
Кључне речи: хронични простатитис; хипокампус; парвалбумин; пацови

EXPERIMENTAL CHRONIC PROSTATITIS ALTERS THE NUMBER OF HIPPOCAMPAL GABA-ERGIC INHIBITORY INTERNEURONS IN RATS

Authors: Marjana Gojković, Aleksa Zubelić
e-mail: m_gojkovic@outlook.com
Mentor: TA Nikola Šutulović, Assoc. Prof. Nela Puškaš, Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”

Introduction: Chronic Prostatitis / Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) is a multifactorial genitourinary clinical syndrome, manifested by chronic, persistent and spontaneous episodes of pelvic pain or discomfort, associated with uropathological symptoms and psychiatric disorders. Chronic stress and pain are responsible for structural and functional alterations of the hippocampus with a possible impact on the population of hippocampal GABA-ergic PV+ interneurons. The effect of experimental chronic prostatitis on the population of hippocampal PV+ interneurons has not been fully investigated.
Aim: The aim of this study was to examine the number of the hippocampal parvalbumin-positive GABA-ergic inhibitory interneurons in rats with experimentally induced CP/CPPS.
Material and Methods: Male Wistar albino rats were randomly divided into the control (Sham) group treated by intraprostatic injection of 0.9% NaCl and the experimental (CP/CPPS) group, which was treated in the same way with a sterile of 3% λ-carrageenan solution. Animals from both groups were sacrificed on the seventh day after intraprostatic injection, and prostates and brains were collected for histochemical and immunohistochemical examinations.
Results: Animals with experimentally induced CP/CPPS showed a statistically significant (p<0.01) decrease in the number of PV + interneurons in the dentate gyrus, CA1 and CA2 /3 regions of the hippocampus, compared to control animals (Sham group). Histological analysis of prostates showed that within the animals with experimental CP/CPPS there were leukocyte infiltration, cell desquamation, and necrosis in prostate tissue, in comparison to preserved histological finding of prostates in their Sham mates.
Conclusion: Experimentally induced chronic prostatitis led to decrease in the number of PV + inhibitory interneurons in dentate gyrus, CA1 and CA2/3 regions of the hippocampus.
Keywords: chronic prostatitis; hippocampus; parvalbumin; rats

АЕРОБНИ ТРЕНИНГ И ЊЕГОВ УТИЦАЈ НА АКТИВНОСТ ЕНЗИМА ЛАКТАТ ДЕХИДОРЕГНАЗЕ У КОЛОНУ ПАЦОВА У УСЛОВИМА СУБХРОНИЧНЕ ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈЕ

Аутор: Мелиса Машовић
имејл: masovicmelisa@yahoo.com
Ментор: доц. др Марија Стојановић, Институт за медицинску физиологију "Рихард Буријан"

Увод: Хомоцистеин је аминокиселина која садржи сумпор и настаје из аминокиселине метионинапроцесом реметилације. Може бити претворена у цистеин или метионин. Експерименталне студије су показале да стање хиперхомоцистеинемије има улогуу патогенези бројних болести. Између осталог, хомоцистеин има улогу и у патогенези хроничнеинфламаторне болести црева која обухвата Кронову болест и улцерозни колитис. Још увек не постојејасне индикације и истраживања која су показала да физичка активност утиче на ефекате којехомоцистеин остварује у органима дигестивног тракта.
Циљ рада: Циљ овог истраживања је био испитивање утицаја физичке активности на активност ензима лактатдехидрогеназе у ткиву дебелог црева пацова у условима оптерећења хомоцистеином.
Материјал и методе: Животиње су подељене у 4 групе: контролну групу третирануфизиолошким раствором (К); експерименталну групу третирану Д,Л-хомоцистеином (Х); контролну групу третирану физиолошким растворомса третманом аеробном физичком активношћу (КФА); и експерименталнугрупу третирану Д,Л-хомоцистеином са третманом аеробномфизичком активношћу (ХФА). После 14. дана жртвоване су животиње из група К и Х, а након 28. данаи осталих група. Потом су узети узорци ткива колона који су хомогенизовани, центрифугирани и усупернатанту измерена је активност ензима лактат дехидореганзе.
Резултати: Резултати ове студије показују да је дошло до повећања активности ензима лактатдехидрогеназе у колону експерименталних пацова који су били физички активни у условима оптерећењахомоцистеином у односу на групу која је била само на третману физичке активности $p<0,05$. Овајпораст се огледа у повећању активности изоформи 1, 2 и 4 ензима лактат дехидрогеназе.
Закључак: Код пацова који су били физички активни у условима оптерећења хомоцистеином дошло једо значајног повећања активности ензима *LDH*.
Кључне речи: хомоцистеин; лактат дехидрогеназа; физичка активност; колон; пацов

AEROBIC TRAINING AND ITS INFLUENCE ON ACTIVITY OF THE ENZYMELACTATE DEHYDROGENASE IN THE COLON OF RATS IN CONDITIONS OFSUBCHRONIC HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Author: Melisa Mašović
e-mail: masovicmelisa@yahoo.com
Mentor: Assist. Prof. Marija Stojanović, Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan"

Introduction: Homocystein is a sulfur-containing amino acid and it is formed from amino acid methionine in the remethylation process. It can be converted to cysteine or methionine. Experimental studies have shown that the state of hyperhomocysteinemia plays role in the pathogenesis of many diseases. Among other things, it is chronic inflammatory bowel disease, which includes Crohn's disease and ulcerative colitis. There are still no clear indications and researches that have shown that physical activity affects the effects that homocysteine has on the organs of the digestive tract.
Aim: The aim of this study was to investigate the effect of physical activity on the activity of the enzyme lactate dehydrogenase in the colon tissue of rats under conditions of hyperhomocysteinemia.
Material and Methods: Animals were divided into 4 groups: control group treated with saline (K); experimental group treated with D, L-homocysteine (H); a control group treated with saline with aerobic physical activity (KFA) treatment; and an experimental group treated with D, L-homocysteine with aerobic physical activity (HFA) treatment. After the 14th day, animals from groups K and H were sacrificed, and after the 28th day, other groups were sacrificed. Than, colon tissue samples were taken, homogenized, centrifuged, and lactate dehydrogenase enzyme activity was measured in the supernatant.
Results: The results of this study show that there was an increase in the activity of the enzyme lactate dehydrogenase in the tissue of colon of experimental rats that were physically active under conditions of hyperhomocysteinemia compared to the group that was only on the treatment of physical activity $p<0.05$. This increase is reflected in an increase in the activity of isoforms 1, 2 and 4 of the enzyme lactate dehydrogenase.
Conclusion: There was a significant increase in LDH enzyme activity in rats who were physically active and had hiperhomocysteinemia.
Keywords: homocysteine; lactate dehydrogenase; physical activity; colon; rat

ЕФЕКАТ ХРОНИЧНОГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ПРОСТАТИТИСА НА НОЦИЦЕПЦИЈУ, УНОС ХРАНЕ И ТЕЛЕСНУ МАСУ КОД ПАЦОВА

Аутор: Миливоје Ашћерић, Исидора Савић
имејл: micaasceric98@icloud.com
Ментор: асист. др Никола Шутуловић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Хронични простатитис/Синдром хроничног пелвичног бола (енг. *Chronic prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome, CP/CPPS*) се често уролошки дијагностикује код здравих и репродуктивно способних мушкараца. Главне тегобе оболелих од *CP/CPPS* су хронични, спонтани бол у трајању од најмање 3 месеца, праћен другим уролошким тегобама. Чести су и психијатријски коморбидитети: поремећаји расположења, поремећаји нагона, анксиозност, депресија и социјална дисфункција. Међутим, динамика промена дневног уноса хране и дневног прираста у телесној маси код животиња са експерименталним *CP/CPPS* није у потпуности позната.
Циљ рада: Циљ овога рада је био да се код пацова са експериментално изазваним хроничним простатитисом испитају праг бола за механичку драж, дневни унос хране и дневни прираст у телесној маси у седмодневном постоперативном периоду.
Материјал и методе: Мужјаци *Wistar albino* пацова су рандомно подељени у контролну, *Sham* групу (интрапростатична ињекција 0,9% НаЦл) и експерименталну, ЦП/ЦППС групу (интрапростатична инјекција стерилног 3% λ-карагенина). Животињама из обе групе је мерен праг бола на механичку драж у базалним условима (2 и 1 дан пре операције), као и 2., 3. и 7. дана након операције. За све животиње из обе групе је бележен дневни унос хране и дневни прираст у телесној маси.
Резултати: Експерименталне животиње су показале високо статистички значајно смањење скроталног прага бола на механичку драж у 2., 3. и 7. постоперативном дану, у односу на контролне животиње (p<0,001), као и у односу на базалне вредности пре операције (p<0,001). Такође, дневни унос хране у свим постоперативним данима и дневни прираст у телесној маси у прва четири постоперативна дана су били статистички значајно нижи код животиња са простатитисом, у односу на контролне животиње (p<0,05-0,001), као и у односу на базалне вредности пре операције (p<0,05-0,001).
Закључак: Животиње са експерименталним хроничним простатитисом показале су смањен дневни унос хране и дневни прираст у телесној маси чија динамика прати снижење скроталног прага бола.
Кључне речи: хронични простатитис; скротални праг бола; дневни унос хране; дневни прираст у телесној маси; пацови

THE EFFECT OF CHRONIC EXPERIMENTAL PROSTATITIS ON NOCICEPTION, DAILY FOOD INTAKE AND BODY MASS GAIN IN RATS

Author: Milivoje Ašćerić, Isidora Savić
e-mail: micaasceric98@icloud.com
Mentor: TA Nikola Šutulović, Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”

Introduction: Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) is a commonly diagnosed urological entity in reproductively capable men during their lifetime. The main symptoms of CP/CPPS are chronic, spontaneous, and at least 3 months-lasting pain, often accompanied by different voiding symptoms, but also with anxiety, depression and social dysfunction. However, the dynamics of changes in daily food intake and daily body mass gain in animals with experimental CP/CPPS are not fully investigated.
Aim: The aim of this study was to investigate the scrotal pain threshold for mechanical stimulus, daily food intake and daily body mass gain in a seven-day postoperative period in rats with experimentally induced CP/CPPS.
Material and Methods: Male Wistar albino rats were randomly divided into two groups. In the experimental CP/CPPS group, prostatitis was induced by the intraprostatic injection of sterile 3% λ-carrageenan, while the control, Sham group was treated in the same way by sterile saline. The scrotal pain threshold for mechanical stimulus was measured 2 and 1 day before surgery, as well as 2, 3, and 7 days after surgery. Daily food intake and daily body mass gain were recorded during the whole postoperative period in all animals from both groups.
Results: There was a statistically highly significant decrease in scrotal pain threshold in CP/CPPS rats on the 2nd, 3rd and 7th postoperative day, in comparison to the controls (p<0.05-0.001), as well as in comparison to basal values (p<0.05-0.001)
Conclusion: Animals with experimental chronic prostatitis showed reduced daily food intake and daily body mass gain, hich is accompanied by some dynamics of lowering of the scrotal pain threshold.
Keywords: chronic prostatitis; scrotal pain threshold; daily food intake, daily body mass gain; rats

ПОВЕЗАНОСТ ЦИРКУЛАРНОСТИ ЈЕДАРНЕ МЕМБРАНЕ И МАТЕМАТИЧКИХ ПАРАМЕТАРА СТРУКТУРНЕ ОРГАНИЗАЦИЈЕ ХРОМАТИНА

Аутор: Миљана Лабовић
имејл: laboviccm@gmail.com
Ментор: проф. др Игор Пантић, Институт за медицинску физиологију„Рихард Буријан"

Увод: Једро је органела еукариота у којој је смештен хроматин и чија организација и текстура представљају велики значај за функцију и облик самог једра, а потом и целе ћелије.
Циљ рада: Циљ овог рада је био да се боље разуме и утврди могућа повезаност између облика једра са дискретним променама у дистрибуцији еухроматина и хетерохроматина.
Материјал и методе: Истраживање је вршено на моделу квасница *Saccharomyces cerevisiae*,на репрезентативном узорку од 100 ћелија. Коришћењем технике бојења Толуидинплаво, прављењем микрографа високе резолуције и коришћењем софтвера *ImageJ* Националног института за здравље су одређене циркуларност једарне мембране (на основу обима и површине) и параметри текстуре хроматина као што су ентропија, ангуларни други моменат и инверзни моменат разлике. На основу добијених резултата урађена је детаљна корелациона анализа.
Резултати: Детектована је статистички високо значајна корелација између појединих параметара хроматинске структурне организације и облика једра (p<0,01). Циркуларност једарне мембране била је у статистички значајној негативној корелацији са вредностима хроматинске текстуралне хомогености и униформности као и у позитивној корелацији са вредностима хроматинске текстуралне ентропије
Закључак: Постоји значајна повезаност између облика једра и математичких параметара структурне организације хроматина код ћелијског модела *Saccharomyces cerevisiae.* Ово је једно од првих истраживања које је испитало повезаност текстуре хроматина и облика једра на овом ћелијском моделу у физиолошким условима и представља основу за даља истраживања у области целуларне физиологије и молекуларне медицине.
Кључне речи: једро; хроматин; облик; циркуларност

ASSOCIATION BETWEEN CIRCULARITY OF THE NUCLEAR ENVELOPE AND MATHEMATICAL PARAMETERS OF CHROMATIN STRUCTURAL ORGANIZATION

Author: Miljana Labović
e-mail: laboviccm@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Igor Pantić, Institute of Medical Physiology"Rihard Burijan"

Introduction: The nucleus is an eukaryotic organelle in which is located chromatin. Organizationand texture of chromatin are important both for the nucleus and for the cell.
Aim: The aim of this study is to better understand and to determine the possible associationbetween nuclear circularity and discrete changes in the distribution of euchromatin andheterochromatin.
Materials and Methods: The research was performed on yeast model *Saccharomycescerevisiae*, on the representative sample of 100 cMlls. Using the Toluidine Blue staining technique, making high-resolution micrograph and using the ImageJ National Institute of Health software, the circularity of the nuclear membrane (based on the circumference and surface of the nucleus)
and chromatin texture parameters such as entropy, angular second moment and inverse moment difference were determined. Based on the obtained results, a detailed correlation analysis was performed.
Results: A highly significant correlation was detected between parameters of chromatin structural organization and nucleus shape (p<0.01). The circularity of nuclear membrane was significantly negatively correlated with the values of chromatin textural homogeneity and uniformity, and in a positive correlation with the values of chromatin textural entropy.
Conclusion: There is a significant association between nucleus shape and mathematical parameters of chromatin structural organization in the *Saccharomycescerevisiae* cell model. This is one of the first studies to examine the relationship between chromatin texture and nucleus shape in this cell model under physiological conditions and is the basis for further
research in cellular physiology and molecular medicine.
Keywords: nucleus; chromatin; shape; circularity

ПРОТЕКТИВНИ ЕФЕКАТ ХИПЕРБАРИЧНЕ ОКСИГЕНАЦИЈЕ НА НЕУРОИНФЛАМАЦИЈУ ПОСРЕДОВАНУ ИНТЕРЛЕУКИНОМ-10 У ТРАУМАТСКОМ ОШТЕЋЕЊУ МОЗГА

Аутор: Мина Богетић, Марија Бабић, Маја Дадић
имејл: bogeticmina@gmail.com
Ментор: проф. др Предраг Бркић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан"

Увод: Повреде централног нервног система спадају међу водеће узрочнике смрти и инвалидитета у радно способној популацији. Разликујемо примарне и секундарне повреде. Међу водећим узрочницима оштећења ткива су проинфламаторни цитокини, док заштитну антиинфламаторну улогу има *IL-10*, који може поспешити репарацију и умањити ниво астроглиозе. Адекватно лечење оваквих повреда још увек изостаје. Велики број студија је показао да хипербарична оксигенација (ХБО) може да побољша оксидативни метаболизам, редукује апоптозу неурона и обезбеди опоравак неуролошких функција.
Циљ рада: Циљ рада био је испитавање ефекта хипербаричне оксигенације на неуроинфламацију посредовану интерлеукином-10 у експерименталном моделу повреде мозга.
Материјал и методе: Експерименти су извођени на пацовима *Wistar* соја. Животиње су подељене у две групе: група лезија (*n*=6), којој је урађена сукциона аблација сензомоторног кортекса, према стандардном протоколу и група ЛХБО (*n*=6), која је подвргнута третману ХБО након аблације. Направљени су хистолошки препарати који су подвргнути имунохистохемијским бојењима. Коришћена су *ARG*, *IL-10*, *GFAP*и нестин као примарна антитела.
Резултати: Показано је да понављана примена ХБО доводи до повећања броја активираних M_2 антиинфламаторних макрофага и реактивних астроцита око места лезије, уз истовремено повишену експресију *IL-10* у овим ћелијама. Запажена је и миграција великог броја *IL-10*$^+$/нестин$^+$ неуралних стем ћелија из правца субвентрикуларне зоне према месту лезије.
Закључак: Хипербарична оксигенација доводи до повећане експресије *IL-10*, који делује неуропротективно и стимулише неурогенезу. Тачан механизам, за сада, остаје непознат, те је потребно посветити пажњу овом питању у будућим истраживањима.
Кључне речи: ХБО; неуроинфламација; трауматско оштећење мозга; *IL*-10

PROTECTIVE EFFECT OF HYPERBARIC OXYGENATION ON INTERLEUKIN-10-MEDIATED NEUROINFLAMMATION IN TRAUMATIC BRAIN

Author: Mina Bogetić, Marija Babić, Maja Dadić
e- mail: bogeticmina@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Predrag Brkić, Institute of Medical Physiology "Rihard Burijan"

Introduction: Traumatic brain injuries are one of the most common causes of death and invalidity amongst the working population. There are primary and secondary injuries. One of the leading causes of tissue damage is pro-inflammatory cytokines, while the protective anti-inflammatory effect has IL-10, which can enhance reparation and reduce astrogliosis levels. Adequate treatment of such injuries is still unknown. Numerous studies have shown that hyperbaric oxygenation (HBO) can improve oxidative metabolism, reduce neuronal apoptosis, and provide recovery of neurological functions.
Aim: The aim of this study was to investigate the effect of hyperbaric oxygenation on interleukin-10- mediated neuroinflammation in an experimental model of brain injury.
Material and Methods: Experiments were performed on Wistar rats. The animals were divided into two groups: the lesion group (n=6), which underwent suction ablation of the sensorimotor cortex, according to a standard protocol, and the LHBO group (n=6), which underwent HBO treatment after ablation. Histological specimens were made and subjected to immunohistochemical staining. ARG, IL-10, GFAP, and nestin were used as primary antibodies.
Results: Repeated HBO treatment has been shown to lead to an increase in the number of activated M_2 anti-inflammatory macrophages and reactive astrocytes around the lesion site, with concomitant increased IL-10 expression in these cells. Migration of a large number of IL-10$^+$/nestin$^+$ neural stem cells from the subventricular zone towards the lesion site was also observed.
Conclusion: Hyperbaric oxygenation leads to increased expression of IL-10, which acts neuroprotective and stimulates neurogenesis. The exact mechanism, for now, remains unknown, and it is necessary to pay attention to this issue in future research.
Keywords: HBO; traumatic brain injury; neuroinflammation; IL-10

УПОТРЕБА ЕМГ И ИЗОКИНЕТИЧКОГ ДИНАМОМЕТРА У АНАЛИЗИ НЕУРОМИШИЋНОГ ДИСБАЛАНСА НА НИВОУ ИПСИЛАТЕРАЛНИХ И КОЛАТЕРАЛНИХ ЕКСТРЕМИТЕТА

Аутор: Мина Илић, Александра Ћибић, Јелена Спирић
имејл: minailic147@gmail.com
Ментор: проф. др Сања Мазић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Кроз досадашњу тренажну и рехабилитациону спортску праксу установили су се стандардизовани опсези регуларних односа између мишићних група ипсилатералних и колатералних екстремитета у циљу стицања увида у могућност задобијања повреда, али ни у једном моменту се не помињу специфичности које са собом носи одређена спортска грана и евидентне разлике које у том смеру настају. Ово истраживање је намењено управо детаљном опису таквих специфичности и разлика.
Циљ рада: Циљ овог истраживања јесте утврђивање неуромишићних односа између екстензора у зглобу колена обе ноге, флексора у зглобу колена обе ноге, екстензора и флексора у зглобу колена исте ноге и екстензора и флексора у зглобовима кичменог стуба при одређеним зглобним позицијама и угаоним брзинама, а затим и утврђивање разлика по тим аспектима који произилазе између датих спортских грана.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено у просторијама тренажно-дијагностичког центра *PROFEX* Академије. Одрађено је електромиографско тестирање мишића опружача у зглобу колена, прегибача трупа и опружача кичменог стуба и изокинетичко тестирање прегибача и опружача у зглобу колена и трупа. Тестирано је по 7 испитаника, који нису имали повреде локомоторног система, а који су мушког пола, јуниорског узраста и припадници колективних спортских грана – фудбал, кошарка и одбојка. Узорковане су следеће варијабле: количина мишићне активације и максимални обртни момент.
Резултати: Примећене су разлике и специфичности у испољавању мишићне функције спортиста припадника датих колективних спортских грана, а из угла нивоа и односа мишићне активације и максималног обртног момента ипсилатералних и колатералних екстремитета.
Закључак: Механика кретања тела и различитости у мишићним напрезањима по времену и простору диктирају разлике у активационим способностима и испољавању јачине, узевши у обзир антропо-морфолошке карактеристике спортиста. Требало би спровести детаљније студије које ће обухватити већи број испитаника и применом компаративне статистике утврдити значајност поменутих разлика.
Кључне речи: активација; јачина; ипсилатерална компарација; колатерална компарација; колективне спортске гране

EMG AND ISOKINETIC UTILISATION IN THE ANALYSIS OF NEUROMUSCULAR IMBALANCE WITHIN IPSILATERAL AND COLLATERAL EXTREMITIES

Author: Mina Ilić, Aleksandra Cibić, Jelena Spirić
e-mail: minailic147@gmail.com
Mentor: Full Prof. Sanja Mazić, Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”

Introduction: Through previous training and rehabilitation sports practice, standardized ranges of regular relationships between the same or opposite muscle groups have been established in order to gain insight into the possibility of injury, but at no point is the specifics of a particular sport and the obvious differences that arise in that direction. This research is intended for that.
Aim: The aim of this study is to determine the neuromuscular relationships between extensors in both knee joints, flexors in both knee joints, extensors and flexors in the knee joint of the same leg and extensors and flexors in the joints of the spine at certain joint positions and angular velocities. then determining the differences in those aspects that arise between the given sports.
Material and Methods: The research was conducted in the premises of the training and diagnostic center PROFEX of the Academy. Electromyographic testing of the extensor muscles in the knee joint, torso flexors and spinal extensors and isokinetic testing of the flexors and extensors in the knee joint and torso were performed. Seven uninjured junior respondents from members of collective sports - football, basketball and volleyball - were tested. The following variables were sampled: the amount of muscle activation and the maximum torque.
Results: Differences and specifics in the manifestation of muscle function of athletes belonging to the given collective sports branches were observed, in terms of the level and relationship of muscle activation and maximum torque of the ipsilateral and collateral extremities.
Conclusion: The mechanics of body movement and differences in muscle tension over time and space dictate differences in activation abilities and the manifestation of strength, taking into account the anthropo-morphological characteristics of athletes. More detailed studies should be conducted, which will include a larger number of respondents, and the significance of the mentioned differences by applying comparative statistics.
Keywords: activation; strengt; ipsilateral comparison; collateral comparison; collective sports branches

КАРДИОМЕТАБОЛИЧКЕ ПРОМЕНЕ И АТЕРОСКЛЕРОТСКИ РИЗИК КОД ПАЦОВА СА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО ИЗАЗВАНИМ ПРЕДИЈАБЕТЕСОМ

Аутор: Небојша Брезић
имејл: nebojsabrezic@gmail.com
Ментор: асист. др Славица Мутавџин, Институт за медицинску физиологију „Рихард Бурјан“

Увод: Хиперхомоцистеинемија и дислипидемија су најзначајнији независни фактори ризика за настанак ипрогресију васкуларних компликација предијабетеса. Недавно је показана корелација између односа аспартат-(АСТ) и аланин-аминотрансферазе (АЛТ) и ризика од кардиоваскуларних болести. Лактат- (ЛДХ) и малат-дехидрогеназа (МДХ) су корисни индикатори метаболичких промена у ткиву.
Циљ рада: Индукција предијабетеса код мужјака пацова соја *Wistar* применом ниских доза стрептозотоцина, процена параметара липидног профила, концентрације хомоцистеина (Хци), односа АСТ и АЛТ, као и укупне активности ЛДХ и МДХ и активности њихових изоформи у ткиву срца.
Материјал и методе: Животиње су подељене у две групе. Контролна група је третирана физиолошким раствором (1мл/кг), док је експерименталној групи изазван предијабетес применом ниских доза стрептозотоцина (8мг/кг) током 5 узастопних дана. Гликемија је мерена на почетку, недељно и на крају истраживања узорковањем крви из репне вене. Након 4 недеље, животиње су жртвоване. У серуму је измерена концентрација Хци, укупног холестерола (УХ), липопротеина велике и мале густине (*HDL* и *LDL*), триглицерида (ТГ) и активност АСТ и АЛТ, а у хомогенатима ткива срца укупна активност ЛДХ и МДХ, као и активност њихових изоформи.
Резултати: Концентрације Хци, УХ, *LDL* и ТГ биле су веће у експерименталној групи, док је концентрација *HDL* у овој групи била нижа него у контролној. Однос АСТ и АЛТ био је значајно већи у експерименталној групи. Није запажена разлика у укупној активности ЛДХ и МДХ између две групе. Активност ЛДХ1 била је нижа, а активност ЛДХ3, ЛДХ4, цитосолне и пероксизомалне МДХ значајно виша у експерименталној групи.
Закључак: Код пацова са експериментално изазваним предијабетесом долази до значајне дислипидемије, хиперхомоцистеинемије и повећања односа АСТ и АЛТ, што говори у прилог повећаном ризику од атеросклерозе. Повећање активности ЛДХ4 и смањење активности ЛДХ1 сведочи о интензивном анаеробном метаболизму у срчаном ткиву пацова ове групе. Повећање активности цитосолне МДХ подржава ову хипотезу, док повећање активности пероксизомалне МДХ указује на веће допремање масних киселина и оксидативни стрес у пероксизомима.
Кључне речи: предијабетес; лактат-дехидрогеназа; малат-дехидрогеназа; атеросклероза

CARDIOMETABOLIC CHANGES AND ATHEROSCLEROTIC RISK IN RATS WITH EXPERIMENTALLY INDUCED PREDIABETES

Author: Nebojša Brezić
e-mail: nebojsabrezic@gmail.com
Mentor: TA Slavica Mutavdžin, Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”

Introduction: Hyperhomocysteinemia and dyslipidemia are significant independent risk factors for the development and progression of vascular complications of prediabetes. Recently, a correlation has been shown between the ratio ofaspartate (AST) and alanine aminotransferase (ALT) levels and the risk of cardiovascular diseases. Lactate (LDH) and malate dehydrogenase (MDH) are useful indicators of metabolic changes in tissue.
Aim: Induction of prediabetes in male Wistar rats using low doses of streptozotocin, evaluation of lipid profile parameters, homocysteine (Hcy), AST and ALT levels, as well as total LDH and MDH activity and activity of their isoforms in heart tissue.
Material and Methods: Animals were divided into two groups. Control was treated with saline (1 ml/kg), while experimental group received streptozotocin (8 mg/kg) for 5 consecutive days. Glycemia was measured at the beginning, weekly and at the end of the study. After 4 weeks, animals were sacrificed. Levels of Hcy, total cholesterol (TC), high and low density lipoproteins (HDL and LDL), triglycerides (TG), ALT and AST were measured, while heart tissue was evaluated for activity of LDH, MDH and their isoforms.
Results: Hcy, TC, LDL and TG levels were higher in the experimental group, while HDL was lower in this group compared to control. AST-to-ALT ratio was significantly higher in the experimental group. No difference in total LDH and MDH activity was observed between the groups. Activity of LDH1 was lower, while activities of LDH3, LDH4, cytosolic and peroxisomal MDH were significantly higher in the experimental group.
Conclusion: In experimental model of prediabetes, dyslipidemia, hyperhomocysteinemia and higher AST-to-ALT ratio suggest an increased risk of atherosclerosis. An increase in LDH4 and a decrease in LDH1 activity indicate a switch to anaerobic metabolism in the heart tissue. An increase in cytosolic MDH activity supports this hypothesis, while an increase in peroxisomal MDH activity indicates greater fatty acid delivery and oxidative stress in peroxisomes.
Keywords: prediabetes; lactate dehydrogenase; malate dehydrogenase; atherosclerosis

ПОЈАВЕ МЕНАРХЕ КОД ДЕВОЈЧИЦА КОЈЕ СЕ АКТИВНО БАВЕ СПОРТОМ: УТИЦАЈ ПРОЦЕНТА МАСТИ И ИНДЕКСА ТЕЛЕСНЕ МАСЕ

Аутор: Невена Докић, Анастасиа Ђорђић
имејл: nevenadokic@gmail.com
Ментор: проф. др Душан Митровић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Појава менархе представља битан прогностички знак здравствених карактеристика у адултном животу. Године у којима се јавља могу бити под утицајем бројних антропометријских фактора као што су индекс телесне масе, маса масног ткива и други. Редовна физичка активност је један од још увек недовољно истражених потенцијалних индикатора година наступања менархе.
Циљ рада: Испитати утицај физичке активности и параметара телесне композиције на појаву менархе код девојчица које се редовно баве физичком активношћу.
Материјал и методе: Истраживање је обухватило је 99 испитаница дечјег узраста, 73 девојчице из Србије и 26 девојчица из иностранства. Оне се, уназад 2 године, редовно баве спортом, минимално 3 пута недељно по 1,5х. Антропометријски параметри (телесна висина (ТВ), телесна маса (ТМ), маса масног ткива (*FM*), мишићна маса (ММ), укупна количина воде у телу (*TBW*), безмасна телесна маса (*FFM*), проценат масти (*%BF*), као и индекс телесне масе (*BMI*)) су мерени два пута у размаку од годину дана и упоређивани су добијени резултати. На основу анамнезе уочена је појава односно одсуство менархе.
Резултати: Статистички значајна разлика (p<0,05) уочена је између девојчица из Србије које су имале менарху и девојчица из Србије које нису имале менарху у одређеним параметрима телесне композиције као што су ТВ, ТМ, ММ,*TBW*, *FFM* и *BMI*. Није уочена статистички значајна разлика у појави менархе између група девојчица из Србије и иностранства, као ни статистички значајна повезаност параметара телесне композиције и наступања менархе (p>0,05).
Закључак: Иако је овим истраживањем уочена разлика у одређеним параметрима телесне композиције између група девојчица из Србије које су имале, односно нису имале менарху, статистички значајна разлика није уочена унутар група девојчица из иностранства које су имале односно нису имале менарху. Такође, унутар ни једне групе није уочена повезаност појединих параметара телесне композиције (*BMI*, *BF%*) са појавом менархе.
Кључне речи: физичка активност; телесна композиција; менарха; девојчице

OCCURRENCES OF MENARCHE IN GIRLS WHO ARE ACTIVELY INVOLVED IN SPORTS: THE INFLUENCE OF FAT PERCENTAGE AND BODY MASS INDEX

Author: Nevena Dokić, Anastasia Đorđić
e-mail: nevenadokic@gmail.com
Mentor: Full Prof. Dušan Mitrović, Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”

Introduction: The appearance of menarche is important prognostic sign of health characteristics in adult life. Years in which it occurs can be influenced by numerous anthropometric factors such as body mass index, adipose tissue mass and others. Regular physical activity is one of the still insufficiently researched potential indicators of the years of onset of menarche.
Aim: To examine influence of physical activity and body composition parameters on occurrence of menarche in girls who regularly engage in physical activity.
Material and Methods: Research included 99 children, 73 girls from Serbia and 26 girls from abroad. For the past 2 years, they have been doing sports regularly, at least 3 times a week for 1.5 hours. Anthropometric parameters (body height (BH), body mass (BM), adipose tissue mass (FM), muscle mass (MM), total body water volume (TBW), lean body mass (FFM), fat percentage (% BF), as well as body mass index (BMI)) were measured twice at one-year intervals and results were compared. Based on the anamnesis, appearance or absence of menarche was noticed.
Results: A statistically significant difference (p<0.05) was observed between girls from Serbia who had menarche and girls from Serbia who didn’t have menarche in certain body composition parameters such as BH, BM, MM, TBW, FFM, and BMI. No statistically significant difference in occurrence of menarche was observed between group of girls from Serbia and abroad, as well as statistically significant correlation between parameters of body composition and occurrence of menarche (p>0.05).
Conclusion: Although this study showed difference in certain parameters of body composition between groups of girls from Serbia who had or didn’t have menarche, statistically significant difference wasn’t observed within groups of girls from abroad who had or didn’t have menarche. Also, there was no correlation of certain parameters of body composition (BMI, BF%) with appearance of menarche within any group.
Keywords: physical activity; physical composition; menarche; girls

УТИЦАЈ ЧЕТВОРОНЕДЕЉНЕ АЕРОБНЕ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА АКТИВНОСТ ЕНЗИМА МАЛАТ ДЕХИДРОГЕНАЗЕ У КОЛОНУ ПАЦОВА СА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО ИЗАЗВАНОМ ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈОМ

Аутор: Нина Гатарић, Филип Милошевић
имејл: gataricnina@gmail.com
Ментор: асист. др Душан Тодоровић, Институт за Медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Повишена вредност хомоцистеина, аминокиселине укључене у биосинтезу метионина,доприноси повећаном ризику развоја кардиоваскуларних болести. Аеробна физичка активност индукује транзиторну хиперхомоцистеинемију, која, повећањем пермеабилности митохондријалне мембране, води порасту активности ензима малат дехидрогеназе.
Циљ рада: Утврђивање утицаја четворонедељне аеробне физичке активности на активност малатдехидрогеназе у колону пацова мужјака соја Wистар албино са експерименталноиндукованом хиперхомоцистеинемијом.
Материјал и методе: Животиње (*n*=32) су подељене у 4 групе: контролну групу (*n*=8) третирану физиолошким раствором (0,9% *NaCl* 0,2 *ml s.c*) (*K*); експерименталну групу (*n*=8) третирану *D,L*-хомоцистеином (0,45 *μmol/g* т.м. *s.c*) (*H*); контролну групу (*n*=8) третирануфизиолошким раствором (0,9% *NaCl* 0,2 *ml s.c*) са третманом аеробном физичком активношћу (*KFA*); и експерименталну групу (*n*=8) третирану *D,L*-хомоцистеином (0,45 *μmol/g* т.м. *s.c*) са третманом аеробном физичком активношћу (*HFA*). После 14. дана третмана планирано јежртвовање животиња у групама К и Н, а након 28. дана и осталих група, а потом хируршкоизоловање дебелог црева. Пратиће се дејства оптерећења хомоцистеином на промене увредности и релативној активности ензима малат дехидрогеназе у дебелом цреву пацова.
Резултати: Методом спектрофотометрије ни електрофорезе није регистровано повећањеактивности малат дехидрогеназе у групи пацова са хиперхомоцистеинемијом (*H*). У групиизложеној аеробном вежбању (*KFA*) спектрофотометријски (*p*<0,05), али и методомелектрофорезе (*p*<0,01) регистрован је значајан пад вредности наведеног ензима у односуна контролну групу (*K*), а спектрофотометријски и експерименталну групу која није претходноизложена аеробној физичкој активности (*H*; *p*<0,05). Вредности малат дехидрогеназе у колонуексперименталне групе пацова подвргнутих аеробној физичкој активности са индукованом хиперхомоцистеинемијом (*HFA*) биле су значајно више у поређењу са свим осталим групама (*p*<0,05).
Закључак: Транзиторна хиперхомоцистеинемија, индукована аеробним вежбањем, у комбинацији са апликовањем хомоцистеина доводи до пораста малат дехидрогеназе.Спровођење опсежнијих биохемијских анализа је неопходно у циљу прецизнијег сагледавања ефекта хомоцистеина и аеробне физичке активности на дебело црево, али и на друге органе.
Кључне речи: хомоцистеин; аеробна физичка активност; малат дехидрогеназа; пацов

EFFECT OF AEROBIC PHYSICAL ACTIVITY CONDUCTED DURING THE COURSE OF 4 WEEKS ON THE ACTIVITY OF ENZYME MALATE DEHYDROGENASE IN THE COLON OF A RAT WITH EXPERIMENTALLY INDUCED HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Author: Nina Gatarić, Filip Milošević
e-mail: gataricnina@gmail.com
Mentor: TA Dušan Todorović, Institute of Medical Physiology „Rihard Burijan“

Introduction: Elevation of homocysteine, intermediate amino acid involved in methioninecycle, increases the risk of cardiovascular diseases. Aerobic exercise causes transitoryhyperhomocysteinemia, thus increasing malate dehydrogenaseactivity, through increasingmitochrondrial membrane permeability.
Aim: Determining the effect of four week aerobic exercise on malate dehydrogenase activitylevel in the colon of male Wistar albino rats, with experimentally inducedhyperhomocysteinemia.
Material and Methods: Animals (n=32) were divided into four groups: control (n=8) treated with a saline solution (0,2 ml, s.c); (K); experimental group (n=8) treated with D,L-homocysteine (0,45 µmol/g b.m. s.c) (H); control (n=8) treated with a saline solution (0,9% NaCl 0,2 ml s.c) and aerobic exercise (KFA); experimental group (n=8) treated with D,L-homocysteine (0,45 µmol/g b.m. s.c) and aerobic exercise (HFA). Following the 14th day oftreatment, groups K and H willbe sacrificed, and after 28 days the remaining animals will besacrificed, with the surgical removal of the colon. We will examine the effects ofhomocysteine overload on malate dehydrogenase value and relative activity in the colon.
Results: Spectrophotometrically and through electrophoresis, increase in malatedehydrogenase level wasn't detected in the group with hyperhomocysteinemia (H). In thegroup exposed to aerobic exercise (KFA) spectrophotometrically (p<0,05), and withelectrophoresis (p<0,01), a significant decrease was registered in comparison to the control (K), and spectrophotometrically to the experimental group that hadn't been exposed toexercise (H; p<0,05). Malatedehydrogenase colon values in the experimental group thathad been exposed to exercise and inducedhyperhomocysteinemia (HFA) were significantlyhigher in comparison to all other groups (p<0,05).
Conclusion: Transitory hyperhomocysteinemia, caused by aerobic exercise, withhomocysteine administration increases malate dehydrogenase activity. Further analysisshould provide a better insight into the effect of homocysteine and aerobic exercise on thecolon, but also other organs.
Keywords: homocysteine; aerobic physical activity; malate dehydrogenase; rat

АКТИВНОСТ ЕНЗИМА КАТАЛАЗЕ И СТАТУС ЛИПИДНЕ ПЕРОКСИДАЦИЈЕ У ЈЕТРИ ПАЦОВА НАКОН ЈЕДНОМЕСЕЧНОГ ТРЕТМАНА АЕРОБНЕ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ У УСЛОВИМА ОПТЕРЕЋЕЊА ХОМОЦИСТЕИНОМ

Аутор: Нина Радисављевић, Марија Пурић
имејл: nina_radisavljevic@outlook.com
Ментор: доц. др Марија Стојановић, Институт за медицинску физиологију„Рихард Буријан”

Увод: Хомоцистеин је сумпоровита, семиесенцијална аминокиселина, чија повишена концентрација у плазми се доводи у везу са настанком различитих обољења, реметећи равнотежу између антиоксидантне одбране и реактивних кисеоничних врста. Потенцијално протективан утицај аеробне физичке активности на штетне ефекте изазване хиперхомоцистеинемијом остаје контроверзан.
Циљ рада: Утврђивање корелације између оптерећења хомоцистеином и параметара оксидативног стреса у ткиву јетре пацова, као и промене ових показатеља код експерименталних група подвргнутих аеробном тренингу.
Материјал и методе: Мужјаци *Wistar albino* пацова (*n*=32) подељени су у групе од по 8 животиња: контролну групу третирану физиолошким раствором (0,9%*NaCl* 0,2*ml s.c.*) (К); експерименталну групу третирану Д,Л-хомоцистеином (0,45*µmol/g tm. s.c.)*(Н); контролну групу третирану физиолошким раствором (0,9%*NaCl* 0,2*ml s.c.*) и протоколом аеробног тренинга (КФА); експерименталну групу третирану Д,Л-хомоцистеином (0,45*µmol/g tm. s.c.*) и протоколом аеробног тренинга (ХФА). Након 14. дана жртвоване су животиње из групе К и Х, а после 28.дана и пацови из КФА и ХФА групе. Хируршки је изоловано ткиво јетре за потребе мерења активности ензима каталазе и концентрације малондиалдехида као показатеља степена липидне пероксидације, спектрофотометријском методом.
Резултати: У контролној групи животиња подвргнутих вежбању (КФА), дошло је до високо значајног смањења активности каталазе у хомогенату ткива јетре *p*<0,01 у односу на К и Х групу. Високо значајан пад активности овог ензима *p*<0,01 уочен је и у физички активној групи пацова оптерећених хомоцистеином (ХФА) у односу на К и Х групу. Када је у питању малондиалдехид, запажено је статистички високо значајно повећање концентрације *p*<0,01 у ХФА групи у односу на обе групе животиња које нису биле третиране хомоцистеином (К и КФА).
Закључак: Оптерећење хомоцистеином доводи до пораста степена липидне пероксидације у ткиву јетре, али нисмо установили заштитно дејство аеробне физичке активности на оксидативно оштећење.
Кључне речи: хомоцистеин; оксидативни стрес; аеробна физичка активност; јетра; пацов

CATALASE ENZYME ACTIVITY AND LIPID PEROXIDATION STATUS IN RAT LIVER AFTER ONE MONTH OF AEROBIC PHYSICAL ACTIVITY TREATMENT UNDER HOMOCYSTEINE LOADING CONDITIONS

Author: Nina Radisavljević, Marija Purić
e-mail: nina_radisavljevic@outlook.com
Mentor: Assist. Prof. Marija Stojanović, Institute of Medical Physiology“Rihard Burijan”

Introduction: Homocysteine is a sulfur-containing, semi-essential amino acid, whose elevated plasma concentration is associated with various diseases, causing an imbalance between antioxidant defenses and reactive oxygen species. Protective effect of aerobic physical activity on the damage caused by hyperhomocysteinemia remains controversial.
Aim: Determining the correlation between homocysteine loading and oxidative stress parameters in rat liver, and changes in these indicators in experimental groups subjected to aerobic training.
Material and Methods: Male *Wistar albino* rats (n=32) were divided into 4 groups of 8: control group treated with a saline solution (0.9% NaCl 0.2ml s.c) (K); experimental group which was given D,L-homocysteine (0.45 µmol/g b.m. s.c.) (H); control group that received a saline solution (0.9% NaCl 0.2ml s.c) and underwent aerobic training protocol (KFA); experimental group treated with D,L-homocysteine (0.45 µmol/g b.m. s.c.) and aerobic exercise protocol (HFA). Animals from groups K and H were euthanized after 14 days, while KFA and HFA groups were euthanized after completing 28-day treatment. Liver tissue was surgically removed for the purpose of measuring the catalase enzyme activity and the concentration of malondialdehyde, using the spectrophotometric method.
Results: In the control group of animals subjected to exercise (KFA), there was a highly significant decrease in catalase activity p<0.01 compared to the K and H groups. A highly significant reduction in the activity of this enzyme p<0.01 was also observed in the physically active group of rats loaded with homocysteine (HFA) in relation to the K and H groups. Regarding malondialdehyde levels, statistical analysis showed highly significant increase in the HFA group p<0.01 compared to both groups of animals that were not treated with homocysteine (K and KFA).
Conclusion: Homocysteine loading leads to an increase in lipid peroxidation index in liver tissue, however, our study has not found a protective effect of aerobic training on oxidative damage.
Keywords:homocysteine; oxidative stress; aerobic physical activity; liver; rat

УТИЦАЈ АЕРОБНЕ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА АКТИВНОСТ СУПЕРОКСИД ДИСМУТАЗЕ У КОЛОНУ ПАЦОВА СА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО ИЗАЗВАНОМ ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈОМ

Аутор: Сара Томовић
имејл: tomovicsara99@gmail.com
Ментор: асист. др Славица Мутавџин, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Хиперхомоцистеинемија доводи до повећаног стварања реактивних облика кисеоника и појаве оксидативног стреса у ћелијама. Супероксид дисмутаза (*SOD*) је један од главних ензима који учествују у одбрани од оксидативног стреса.
Циљ рада: Процена утицаја аеробне физичке активности на активност *SOD*, као и на дистрибуцију *SOD* изоформи у ткиву колона пацова са експериментално изазваном хиперхомоцистеинемијом.
Материјал и методе: Експерименталне животиње су биле подељене у 4 групе (8 животиња у свакој групи) и третиране су према следедем режиму: 1. Контролна група (*К*, *n*=8) – апликација физиолошког раствора (0,9% *NaCl*, 0,2*ml s.c*, два пута на дан, 14 дана), 2. група (*Н*, *n*=8) – апликација Д,Л-хомоцистеина (0,45 *μmol/g*тм. *s.c*, два пута на дан, 14 дана), 3. група (*КFA*, *n*=8) – апликација физиолошког раствора (0,9% *NaCl 0,2mls.c*, два пута на дан, 14 дана) + третман аеробном физичком активношћу, 4. група (*HFA*, *n*=8) – апликација Д,Л-хомоцистеина (0,45 *μmol/g* тм*s.c*, два пута на дан, 14 дана) + третман аеробном физичком активношћу. У *КFA* и *HFA* третман аеробном физичком активношћу трајао је 28 узастопних дана по 30 мин дневно при брзини кретања траке од 20 м/мин. Након жртвовања животиња изолован је колон, хомогенизован и центрифугиран и у добијеном супернатанту ткива одређене су активност укупне *SOD* и дистрибуција и активност *SOD* изоформи.
Резултати: На основу добијених резултата уочено је да је укупна активност *SOD* била статистички значајно нижа (*p*<0,001) у *КFA* групи у поређењу са К групом. Активност *SOD* била је значајно повећана у групи *HFA* у поређењу са свим преосталим групама. Електрофоретском анализом *SOD* изоформи уочава се да у групама без физичке активности постоји само *Mn-SOD*, док се у обе физички активне групе поред *Mn-SOD*, уочавају и *Cu/Zn-SOD I* и *II*.
Закључак: Услед физичке активности долази до активације *Cu/Zn-SOD* у колону пацова. Повећање активности ових изоформи може представљати одбрамбени механизам у условима изложености оксидативном стресу, како због хиперхомоцистеинемије, тако и због физичке активности.
Кључне речи: хиперхомоцистеинемија; супероксид дизмутаза; физичка активност; колон пацова

INFLUENCE OF AEROBIC PHYSICAL ACTIVITY ON SUPEROXIDE DISUMUTASE ACTIVITY IN COLON OF RATS WITH EXPERIMENTALLY INDUCED HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Author: Sara Tomović
e-mail: tomovicsara99@gmail.com
Mentor: TA Slavica Mutavdžin, Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”

Introduction: Hyperhomocysteinemia leads to increased production of reactive oxygen radicals and the occurrence of oxidative stress in cells. Superoxide dismutase (SOD) is one of the main enzymes involved in the antioxidative defense.
Aim: To evaluate the influence of aerobic physical activity on SOD activity and distribution of SOD isoforms in the colon tissue of rats with experimentally induced hyperhomocysteinemia.
Material and Methods: Experimental animals were divided into 4 groups (8 animals in each group) and treated according to the following regimen: 1. Control group (K, n=8) - saline application (0.9% NaCl, 0.2ml sc, twice a day, 14 days), group 2 (H, n=8) - D,L-homocysteine application (0.45 µmol/gbm. s.c, twice a day, 14 days), 3 group (KFA, n=8) - saline application (0.9% NaCl 0.2ml s.c, twice a day, 14 days) + treatment with aerobic physical activity, group 4 (HFA, n=8) - D,L-homocysteine application (0.45 µmol/g tm. s.c, twice a day, 14 days) + treatment with aerobic physical activity.In KFA and HFA treatment with aerobic physical activity lasted 28 consecutive days for 30 min per day at a belt speed of 20 m/min. After animal sacrifice, colon isolation, homogenization and centrifugation, the total SOD activity, distribution and activity of its isoforms were determined in the tissue supernatant.
Results: Based on the obtained results, the total SOD activity was statistically significantly lower (p<0.001) in the KFA group compared to the K group. SOD activity was significantly increased in the HFA group compared to other groups. Based on electrophoretic analysis of SOD isoforms in groups without physical activity there was only Mn-SOD, while in both physically active groups Cu/Zn-SOD I and II were observed.
Conclusion: Due to physical activity, Cu/Zn-SOD is activated in the rat colon. Increased activity of these isoforms may represent a defense mechanism due to exposure to oxidative stress, hyperhomocysteinemia and physical activity.
Keywords: hyperhomocysteinemia; superoxide dismutase; physical activity; rat colon

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА ВРСТЕ СПОРТА НА УЧЕСТАЛОСТ ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФСКИХ ПРОМЕНА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА КОЈИ СЕ БАВЕ СПОРТОМ

Аутор: Стефан Пандуровић, Владимир Пантош
имејл: stefan.pandurovic@gmail.com
Ментор: проф. др Дејан Нешић, Институт за медицинску физиологију„Рихард Буријан“

Увод: Услед континуиране физичке активности кардиоваскуларни систем спортиста подлеже серији морфолошких, функционалних и електрофизиолошких адаптација, заједнички названих спортско срце. Познавање овако насталих физиолошких промена на ЕКГ-у, важно је због разликовања истих од патолошког налаза на срчаном мишићу, који је један од главних узрока настанка изненадне срчане смрти спортиста.
Циљ рада: Испитивање утицаја врсте спорта на учесталост електрокардиографских промена, између две групе испитаника, од којих једни тренирају фудбал а други одбојку.
Материјал и методе: Студија укључује 47 испитаника, студената и студенткиња Медицинског факултета, Универзитета у Београду, подељених у две групе зависно од врсте спорта којим се баве. Прву групу чини 29 одбојкаша, а другу 18 фудбалера. Испитаницима су измерени антропометријски параметри: телесна висина (ТВ), телесна маса (ТМ), индекс телесне масе *(BMI)* и проценат телесних масти *(&BF)*. Електрокардиографско тестирање извршено је у миру, у лежећем положају, коришћењем дванаестоканалног електрокардиографа. Из добијених електрокардиограма, употребом Сијетловског критеријума за интерпретацију ЕКГ налаза код спортиста, анализирани су: срчана фреквенција, ритам, ритмичност, респираторна аритмија, електрична осовина срца, трајање и амплитуда појединачних таласа, сегмената и интервала, *QTc* интервал, увећање десне и леве преткоморе,изоловани волтажни критеријуми за постојање хипертрофије леве и десне коморе, инкомплетни блок десне гране, *AV* блок првог степена, *AV* блок другог степена – *Mobitz* тип I *(Wenckebach)*, инверзија Т таласа. Статистичка анализаизвршена је коришћењем Студентовог Т теста за зависне узорке и *Hi* квадрат теста независности, у оквиру *SPSS*-а.
Резултати: Резултати студије показују просечно веће вредности амплитуде П таласа у V_1 одводу у групи испитаника који тренирају фудбал (p=0,015), уз статистички значајну разлику у учесталости инверзије Т таласа у одводима V_1– V_3 (p=0,048) у истој групи испитаника. Испитаници који тренирају одбојку, показују статистички значајно већу учесталост увећања леве преткоморе (p=0,019).
Закључак: На основу приказаних резултата можемо рећи да уочене промене у ЕКГ-у указују да различите врсте спорта доводе до промена у електричној активности спроводног система срца и срчаног мишића.
Кључне речи: спортско срце; физичка активност; вежбање; електрокардиографија; Сијетловски критеријум

EXAMINING THE EFFECT OF THE TYPE OF SPORT ON THE FREQUENCY OF ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES IN MEDICAL STUDENTS INVOLVED IN SPORTS

Author: Stefan Pandurović, Vladimir Pantoš
e-mail: stefan.pandurovic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Dejan Nešić, Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”

Introduction: Due to continuous physical activity, the cardiovascular system of athletes undergoes series of morphological, functional and electrophysiological adaptations, collectively called Athlete’s heart. Recognising such physiological ECG changes allows their differentiation from pathological myocardium-related findings, one of the main causes of sudden cardiac death among athletes.
Aim: Examining the effect of the type of sport on the frequency of electrocardiographic changes between two groups of subjects, football and volleyball players.
Material and Methods: The study included 47 subjects, students of the University of Belgrade, School of Medicine, divided into two groups depending on type of sport they play. The first group consisted of 29 volleyball players, while the second group consisted of 18 football players. Anthropometric parameters: body height (BH), body weight (BW), body mass index (BMI), body fat percentage (%BF) were measured first. Resting electrocardiographic test was performed in supine position, using twelve-lead electrocardiograph. From obtained electrocardiograms, using the Seattle criteria for interpretation of ECG findings in athletes, following parametres were analyzed: heart rate, heart rhythm, rhythmicity, respiratory arrhythmia, cardiacaxis, duration and amplitude of individual waves, segments and intervals, QTc, right and left atrial enlargement, isolated voltage criteria for left and right ventricular hypertrophy, incomplete right bundle-branch block, first degree AV block, second degree AV block-Mobitz type I (Wenckebach), T wave inversion. Statistical analysis was performed using paired T test and Chisquare test of independence, within the SPSS package.
Results: Study showed on average higher values of amplitude of P wave in the V1 lead among football players (p=0.015), alongside significant difference in frequency of T wave inversion in leads V1-V3 (p=0.048). Volley ball players demonstrated significantly higher frequency of left atrial enlargement (p=0.019).
Conclusion: Based on presented results, we can conclude that observed ECG changes indicate that different types of sports lead both to changes in electrical activity ofcardiac conduction system and myocardium.
Keywords: athlete’s heart; physical activity; physical exercise; electrocardiography; Seattle criteria

КОРЕЛАЦИЈА СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦИЈЕ И ПРОЦЕНТА МАСТИ КОД ДЕЦЕ КОЈА СЕ АКТИВНО БАВЕ СПОРТОМ

Аутор: Тара Влаховић, Амина Ђерлек, Милош Лаловић
имејл: taravlahovic@gmail.com
Ментор: асист. др Рада Јеремић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“

Увод: Претпоставља се да физичка активност доводи до промена симпатовагалне равнотеже, али и даље остаје неразјашњено да ли је промена равнотеже, која се обично приказује као брадикардија, последица слабљења симпатичког тонуса и/или појачања активности вагуса. Активно бављење спортом је повезано са нижим вредностима процента масти код дечака и код девојчица. Још увек је непознато да ли постоји повезаност срчане фреквенције са процентом масти код деце.
Циљ рада: Циљ овог рада је био испитивање повезаности срчане фреквенције и процента масти код деце која се активно баве спортом.
Материјал и методе: Ово истраживање је обухватило 164 испитаника дечјег узраста: 30 дечака и 71 девојчица из Србије, као и 34 дечака и 25 девојчица из иностранства, који се рекреативно баве спортом уназад 5 година. Антропометријска мерења су вршена по стандардној процедури, увек у исто доба дана, истим инструментима и истом техником. Срчана фреквенција је одређена на основу електрокардиографског записа.
Резултати: Вредности масе масног ткива девојчица из Србије и девојчица из иностранства су статистички значајно веће (p<0,05) у односу на вредности дечака из Србије. Не постоји статистички значајна разлика(p>0,05) вредности срчане фреквенције између испитиваних група. Постоји статистички значајна позитивна повезаност вредности срчане фреквенције са вредностима масне масе и процента масти.
Закључак: Резултати овог истраживања показују да постоји статистички значајна позитивна повезаност срчане фреквенције са количином масне масе и процентом масти. С обзиром на велики број контрадикторних података у литератури, као и мали број студија које су испитивале повезаност процента маст и вредности срчане фреквенције код деце неопходно је проширити студију и обухватити већи број испитаника.
Кључне речи: срчана фреквенција; проценат масти; деца; физичка активност

CORRELATION BETWEEN HEART RATE AND BODY FAT PERCENTAGE IN CHILDREN WHO ARE ACTIVELY INVOLVED IN SPORTS

Author: Tara Vlahović, Amina Đerlek, Miloš Lalović
e-mail: taravlahovic@gmail.com
Mentor: TA Rada Jeremić, Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”

Introduction: Physical activity is thought to lead to changes in sympathovagalbalance, but it remains unclear whether the change in balance, commonly presented as bradycardia, is due to decreased sympathetic tone and/or increased vagal activity. Active sports are associated with lower values of fat percentage in boys and girls. It is still unknown whether there is a connection between heart rate and the percentage of fat in children.
Aim: The aim of this study was to examine the relationship between heart rate and fat percentage in children who are actively involved in sports.
Material and Methods: This research included 164 respondents of children's age: 30 boys and 71 girls from Serbia, as well as 34 boys and 25 girls from abroad. Anthropometric measurements were performed according to the standard procedure, always at the same time of day, with the same instruments and the same technique. Heart rate was determined based on the electrocardiographic recording.
Results: The values of the fat mass of girls from Serbia and girls from abroad were statistically significantly higher (p<0.05) to the values of boys from Serbia. There is no statistically significant difference (p>0.05) in heart rate values between the examined groups. There is a statistically significant positive correlation between heart rate values and fat mass and fat percentage values.
Conclusion: The results of this study show that there is a statistically significant positive association between heart rate and fat mass and fat percentage. Given a large number of contradictory data in the literature, as well as the small number of studies that examined the relationship between fat percentage and heart rate in children, it is necessary to expand the study to include a larger number of subjects.
Keywords: heart rate; fat percentage; children; physical activity

НАВИКЕ У КОНЗУМИРАЊУ АЛКОХОЛА КОД ФИЗИЧКИ АКТИВНИХ И НЕАКТИВНИХ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Владимир Пантош, Стефан Пандуровић
имејл: vladimir.pantos99@gmail.com
Ментор: проф. др Дејан Нешић, Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан”

Увод: Спорт и физичка активност представљају главне компоненте здравог начина живота. Велики број фактора утиче како на функционалне тако и на спортске перформансе појединца. Конзумирање алкохола међу младима, а посебно студентима, данас представља озбиљан друштвени проблем.
Циљ рада: Циљ овог рада је да се код студената Медицинског факултета Универзитета у Београду испита постојање повезаности између конзумације алкохола и физичке активности (ФА).
Материјал и методе: У овом истраживању учествовало је 410 студената оба пола (21±1,82година). Према години студирања: 107 (26,1%) студената је било прва година, 81 (19,8%) друга година, 101 (24,6%) трећа година, 54 (13,2%) четврта година, 53 (12,9%) пета година и 14 (3,4 %) шеста година. Анкета је објављена 05. 11. 2020. на друштвеној мрежи „*Facebook*“ на којој су се налазили студенти свих година Медицинског факултета Универзитета у Београду, организовани по групама у односу на школску годину које су уписали Интегрисане академске студије. Испитаници су анекту попуњавали електронским путем, преко „*Google forms*“ платформе. Коришћена метода при анкетирању је „*self reported survey*“. Добијени резултати анализирани су и организовани у три групе: социодемографски подаци (пол, старост, година студирања), заступљеност физичког вежбања и конзумација алкохола.
Резултати: Највећа процентуална учесталост конзумације алкохола по годинама студирања у периоду од три недеље пре попуњавања анкете била је заступљена међу студентима пете године (75,47%). У односу на конзумацију алкохола, највећи број студената, 192 (70,6%), је конзумирало алкохол од 2 до 4 пута у последње три недеље. Поређењем учесталости конзумације алкохола и бављења ФА, у периоду од три недеље пре попуњавања анкете, добијени резултати указали су да је међу оним студентима који се не баве ФА 60% студената конзумирало алкохол, док је међу студентима који се баве физичком активношћу учесталост конзумације алкохола била 73,1%. (*p*=0,02).
Закључак: На основу резултата добијених овом студијом, можемо закључити да постоји учесталија конзумација алкохола код физички активних у односу на физички неактивне студенате Медицинског факултета у Београду.
Кључне речи: физичка активност; вежбање; алкохол; студенти

ALCOHOL CONSUMPTION HABITS IN PHYSICALLY ACTIVE AND INACTIVE MEDICAL STUDENTS

Authors: Vladimir Pantoš, Stefan Pandurović
e-mail: vladimir.pantos99@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Dejan Nešić, Institute of Medical Physiology ”Rihard Burijan”

Introduction: Sport and physical activity are the main components of a healthy lifestyle. A number of factors affect both the physical and athletic performance of an individual. Alcohol consumption among students today is a serious social problem.
Aim: The aim of this study was to examine the continuance of an relation between alcohol consumption and physical activity (FA) with the students from the Medical Faculty of the University of Belgrade.
Material and Methods: 410 students of both sexes (21±1.82 years) participated in this research. According to the year of study: 107 (26.1%) students were first year, 81 (19.8%) second year, 101 (24.6%) third year, 54 (13.2%) fourth year, 53 .9%) fifth year and 14 (3.4%) sixth year of studies. The survey was published on November 5, 2020 on the social network called "Facebook“ with college students organized in groups based on their school year. Respondents filled out the survey electronically, through the "Google forms" platform. The method used in the survey is "self reported survey". The obtained results were analyzed and organized into three groups: sociodemographic data (gender, age, years of study), the prevalence of physical exercise and alcohol consumption.
Results: The highest percentage frequency of alcohol consumption by years of study was represented among fifth-year students (75.47%). The largest number of students, 192 (70.6%), consumed alcohol 2 - 4 times in the last three weeks. Comparing the frequency of alcohol consumption and FA, in the period of three weeks before completing the survey, the results showed that among those students who do not practice FA, 60% of students consumed alcohol, while among those students who engage in physical activity, the frequency of alcohol consumption was 73.1%. (p=0.02).
Conclusion: Based on the results collected in this study, there is increasing alcohol consumption among physically active compared to physically inactive medical students.
Keywords: physical activity; exercise; alcohol; students

МИКРОБИОЛОГИЈА

MICROBIOLOGY

ПРИМЕНА МЕТОДЕ ШЕНОНОВЕ ЕНТРОПИЈЕ У БИОИНФОРМАТИЧКОЈ АНАЛИЗИ МАРКЕРА ПРИРОДНЕ СЕЛЕКЦИЈЕ

Аутор: Александар Радуловић
имејл: a.radulovic@hotmail.rs
Ментор: проф. др Маја Станојевић, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Природна селекција означава процес адаптације јединки на различите факторе средине, услед деловања позитивног или негативног притиска селекције. Погодан модел за истраживање механизама природне селекције представљају РНК вируси, посебно породица хантавируса. Њихов геном се састоји од три сегмента: *S*, *M* и *L*. Сегмент *S* садржи *N* ген, чија се нуклеотидна секвенца одликује бројним полиморфизмима, док је аминокиселинска секвенца релативно конзервирана; стога *S* сегмент представља добар модел за анализу маркера природне селекције.
Циљ рада: Циљ рада био је утврђивање маркера природне селекције применом методе Шенонове ентропије у биоинформатичкој анализи кодирајућег региона *S* сегмента хантавируса.
Материјал и методе: У истраживању су анализиране нуклеотидне и аминокиселинске секвенце кодирајућег дела *S* сегмента *Puumala (PUUV), Seoul (SEOV, Dobrava-Beograd (DOBV), Hantaan (HTNV)* i *Tula (TULV)* хантавируса преузете из базе података Националног центра за биотехнолошке информације (*NCBI*). Поравнања су конструисана помоћу програма *MEGA7* и *RDP4*. Шенонова ентропија (*H*) испитивана је програмом *DAMBE*, где вредност *H* може бити у распону од 0 до 2 за нуклеотидне, односно од 0 до 4,3 за аминокиселинске секвенце.
Резултати: У *NCBI* бази идентификовано је 1178 секвенци *PUUV*, 403 секвенце *SEOV*, 285 секвенци *DOBV*, 416 секвенци *HTNV* и 566 секвенци *TULV*. Рекомбинантне и парцијалне секвенце су уклоњене из даљих анализа. По појединим поравнањима идентификовано је укупан број од 1 до 11 високо варијабилних нуклеотидних позиција ($H \geq 1{,}5$). Високо конзервиране нуклеотидне позиције ($H=0$) детектоване су у опсегу од 64% до 80% поравнања испитиваних хантавируса, док су високо конзервиране аминокиселинске позиције детектоване у опсегу од 56% до 82%. Тежња ка варијабилности аминокиселина примећена је на 3 позиције у поравнањима *PUUV* и *TULV* и 2 позиције у поравнању *HTNV* ($H \geq 1{,}5$).
Закључак: Над већим делом испитиваних нуклеотидних и аминокиселинских поравнања доминира негативна селекција. Идентификоване позиције са трендом ка позитивној селекцији налазе се у регионима са функцијом олигомеризације протеина, антигенских детерминанти и серотип-специфичних епитопа.
Кључне речи: позитивна селекција; негативна селекција; Шенонова ентропија; хантавируси

APPLICATION OF SHANNON ENTROPY METHOD IN BIOINFORMATIC ANALYSIS OF NATURAL SELECTION MARKERS

Author: Aleksandar Radulović
e-mail: a.radulovic@hotmail.rs
Mentor: Assoc. Prof. Maja Stanojević, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Natural selection is a process of adaptation of individuals to different environmental factors, due to the action of positive or negative selection pressure. RNA viruses, including family of hantaviruses, represent a suitable model for investigating mechanisms of natural selection. Their tripartite genome consists of segments S, M and L. S segment encodes N gene, whose nucleotide sequence is characterized by numerous polymorphisms, while aminoacid sequence is relatively conserved; therefore S segment represents good model for natural selection markers analysis.
Aim: Determining natural selection markers using the Shannon entropy method in bioinformatic analysis of hantaviral S segment coding region.
Material and Methods: Nucleotide (nt) and aminoacid (aa) sequences of the N protein coding region of Puumala (PUUV), Seoul (SEOV), Dobrava-Belgrade (DOBV), Hantaan (HTNV) and Tula (TULV) hantaviruses were taken from the database of the National Center for Biotechnology Information (NCBI). Alignments were constructed using MEGA7 and RDP4 programs. Shannon entropy (H) was calculated in program DAMBE, where value ranges from 0 to 2 for nt alignment, and from 0 to 4.3 for aa alignment.
Results: Total number of retrieved sequences from the NCBI database were 1178 PUUV, 403 SEOV, 285 DOBV, 416 HTNV and 566 TULV sequences. Recombinant and partial sequences were removed from further analysis. Total number of highly variable nt positions was in range from 1 to 11 positions ($H \geq 1.5$).The percentage of highly conseved nt positions ($H=0$) was in the range from 64% to 80% of analysed alignments, while the most conservative aa positions were in the range of 56% to 82%. Tendency towards aa variability was observed at 3 positions in PUUV and TULV alignments and 2 positions in HTNV alignment ($H \geq 1.5$).
Conclusion: Negative selection dominates over most of the examined alignments. Identified positions with a trend towards positive selection were located in regions with functions of oligomerization of protein, antigenic determinants and serotype-specific epitopes.
Keywords: positive selection; negative selection; Shannon entropy; hantaviruses

ДИФУЗИОНИ И ДИЛУЦИОНИ МЕТОД ИСПИТИВАЊА ОСЕТЉИВОСТИ ГЉИВА РОДА *CANDIDA* ИЗОЛОВАНИХ ИЗ КРВИ ПЕДИЈАТРИЈСКИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: Андријана Обрадовић, Миљана Остојић
имејл: obradovicjana56@gmail.com
Ментор: проф. др Сања Митровић, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Инвазивна кандидијаза је значајан узрок морталитета и морбидитета код имунокомпромитованих и хоспитализованих пацијената, као и код неонатуса. Испитивање осетљивости гљива рода *Candida* изолованих из крви педијатријских пацијената је од великог значаја за правилну примену антимикотика и исход инфекције, посебно због одређених епидемиолошких и клиничких специфичности дечије популације.
Циљ рада: Применити диск дифузиони и дилуциони метод за испитивање осетљивости на изолатима *Candida* из крви, утврдити резистентне сојеве и упоредити добијене резултате.
Материјал и методе: Испитано је 15 изолата *Candida* изолованих из хемокултура 15 педијатријских пацијената. Коришћене су две методе испитивања осетљивости: диск дифузиони и дилуциони метод. За диск дифузиони метод је коришћено 5 дискова антимикотика (амфотерицин Б, 5–флуороцитозин, флуконазол, итраконазол, вориконазол), а за дилуциони метод су коришћене микротитрационе плоче са девет антимикотика (АМ) (амфотерицин Б, 5–флуороцитозин, флуконазол, вориконазол, микафунгин, анидулафунгин, каспофунгин и итраконазол).
Резултати: Применом диск дифузионог метода показана је резистенција сојева на 5 – флуороцитозин (14/15), флуконазол (6/15), итраконазол (3/15) и на вориконазол (6/15). Применом дилуционог метода показана је резистенција изолата на каспофунгин (1/15), флуконазол (2/15), итраконазол (5/15), посаконазол (1/15) и вориконазол (1/15).
Закључак: Обе методе су показале да постоји значајна резистенција изолата на АМ. Диск дифузиони метод је јефтинији и једноставнији за извођење, али златни стандард за испитивање осетљивости гљива на антимикотике јесте одређивање МИК вредности дилуционим методом.
Кључне речи: *Candida*; диск дифузиони метод; дилуциони метод; антимикотици; осетљивост; педијатријска популација

DIFFUSION AND DILUTION METHOD FOR SUSCEPTIBILITY TESTING *CANDIDA* YEAST ISOLATED FROM THE BLOOD OF PEDIATRIC PATIENTS

Author: Andrijana Obradović, Miljana Ostojić
e-mail: obradovicjana56@gmail.com
Mentor: Full. Prof. Sanja Mitrović, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Invasive candidiasis is a significant cause of mortality and morbidity in immunocompromised and hospitalized patient, as well as in neonatal patient. Susceptibility testing of fungi of the genus *Candida* isolated from the blood of pediatric patients is of great importance for the proper use of antifungals and the outcome of infection, especially due to certain epidemiological and clinical specifics of the pediatric population
Aim: To apply the disk diffusion and dilution method for susceptibility testing of *Candida* isolates from blood, to determine resistant strains and to compare the obtained results.
Material and Methods: 15 *Candida* isolated from blood cultures of 15 pediatric patients were examined. Two methods of sensitivity testing were used: disk diffusion and dilution method. For the diffusion method, 5 discs of antifungals (amphotericin B, 5–fluorocytosine, fluconazole, itraconazole, voriconazole) were used, and for the dilution method, microtiter plates with 9 antifungals (amphotericin B, 5–fluorocytosine, fluconazole, voriconazole, micafungin, anidulafungin, caspofungin and itraconazole).
Results: Resistance of strains to 5–fluorocytosine (14/15), fluconazole (6/15), itraconazole (3/15) and to voriconazole (6/15) was shown using the disk diffusion method. Resistance of strains to caspofungin (1/15), fluconazole (2/15), itraconazole (5/15), posaconazole (1/15) and voriconazole (1/15) was shown using the dilution method.
Conclusion: Both methods showed that there was significant isolate resistance to AM. The disk diffusion method is cheaper and easier to perform, but the gold standard for testing the susceptibility of fungi to antifungals is to determine the MIC value by the dilution method.
Keywords: *Candida*; disc diffusion method; dilution method; antifungals; susceptibility; pediatric population

НАЛАЗ ГАЛАКТОМАНАНА, МАНАНА β–Д ГЛУКАНА КОД ОДРАСЛИХ ХЕМАТОЛОШКИХ ПАЦИЈЕНАТА СА СУМЊОМ НА ИНВАЗИВНУ ГЉИВИЧНУ ИНФЕКЦИЈУ: ЕПИДЕМИОЛОШКЕ И КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

Аутор: Анес Дуран, Марко Николов
имејл: anes.duran98@gmail.com
Ментор: проф. др Валентина Арсић Арсенијевић, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Инвазивне гљивичне инфекције (ИГИ) узрокују стања која су тешка за дијагнозу и лечење. ИГИ код одраслих хематолошких пацијената компликују основну хематолошку болест и могу бити по живот опасна стања. У овој популацији је висока инциденција инвазивне аспергилозе (ИА) и *Candida* сепсе (КС), а оба инфективна агенса је тешко доказати директно, због чега налаз биомаркера гљива, галактоманана (ГМ), манана (МН) и β-Д глукана (БДГ), има улогу раних дијагностичких биомаркера који одређују терапију.
Циљ рада: Утврђивање епидемиолошких и клиничких карактеристика адултних пацијената са позитивним налазом ГМ, МН и/или БДГ.
Материјал и методе: Анализирано је 29 одраслих хематолошких пацијената чији су узорци достављени са Клинике за хематологију Клиничког центра Србије (КЦС) у периоду између септембра 2020. и марта 2021. године. Лабораторијске анализе обављене су у Националној референтној лабораторији за узрочнике микоза (НРЛУМ) помоћу *Platelia Aspergillus Ag (EIA, BioRad Laboratories, Hercules, CA, USA)*, *SERION Candida ELISA Antigen (Serion/Virion, W*ürzburg, Germany) и *Fungus* (1-3)–β–*D Glucan testa (Dynamiker Biotechnology, Tianjin, China)*. Демографски подаци пацијената и подаци о основним болестима преузети су из базе података НРЛУМ.
Резултати: Анализе показују да је већина пацијената била мушког пола и да је најзаступљенија дијагноза међу испитаницима била акутна мијелобластна леукемија (АМЛ). Пацијенти код којих је налаз биомаркера означен као позитиван чинили су 28% од укупног броја испитаника.
Закључак: Позитиван налаз ГМ и БДГ је утврђен само у групи пацијената код којих су се анализирали серуми током вишеструког понављања, док је налаз МН код свих био негативан. Већина испитаника су биле особе мушког пола са дијагнозом АМЛ.
Кључне речи: галактоманан; манан; β–Д глукан; одрасли; хематолошки пацијенти

FINDINGS OF GALACTOMANNAN, MANNAN, AND β-D GLUCAN IN ADULT HEMATOLOGICAL PATIENTS WITH SUSPECTED INVASIVE FUNGAL INFECTION: EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Author: Anes Duran, Marko Nikolov
e-mail: anes.duran98@gmail.com
Mentor: Full Prof. Valentina Arsić Arsenijević, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Invasive fungal infections (IGIs) cause conditions that are difficult to diagnose and treat. IGI in adult hematological patients complicates the underlying hematological disease and can be life-threatening. In this population, the incidence of invasive aspergillosis (IA) and *Candida* sepsis (CS) is high, and both infectious agents are difficult to prove directly, which is why the finding of fungal biomarkers, galactomannan (GM), mannan (MN) and BD glucan (BDG), has the role of early diagnostic biomarkers that further determine therapy.
Aim: Determination of epidemiological and clinical characteristics of adult patients with positive findings of GM, MN and/ or BDG.
Material and Methods: We analyzed 29 adult hematological patients whose samples were delivered from the Clinic for Hematology of the Clinical Centre of Serbia (KCS) in the period between September 2020 and March 2021. Laboratory analyzes were performed at the National Reference Laboratory for Mycoses (NRLUM) using Platelia Aspergillus Ag (EIA, BioRad Laboratories, Hercules, CA, USA), SERION Candida ELISA Antigen (Serion/Virion, Würzburg, Germany) and Fungus (1-3)–β–D–Glucan test (Dynamiker Biotechnology, Tianjin, China). Patient demographics and underlying disease data were taken from the NRLUM database.
Results: Analyzes show that the majority of patients were male and that the most common diagnosis among the subjects was acute myeloblastic leukemia (AML). Patients in whom the biomarker finding was marked as positive accounted for 28% of the total number of subjects.
Conclusion: A positive findings of GM and BDG were found only in the group of the patients in whom serums were analyzed during multiple replicates, while the finding of MN was negative in all subjects. Most of the respondents were males AML diagnosis.
Keywords: galactomannan; mannan; β–D-glucan; adults; hematological patients

СЕРОЕПИДЕМИОЛОГИЈА И ОСЕТЉИВОСТ НА АНТИБИОТИКЕ СОЈЕВА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ИЗОЛОВАНИХ ОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПНЕУМОКОКНОМ ПНЕУМОНИЈОМ

Аутор: Фарах Хамзагић, Јована Ранин
имејл: hamzagicf98@gmail.com
Ментор: проф. др Лазар Ранин, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: *Streptococcus pneumoniae* је најчешћи узрочник ванболничких пнеумонија. Коњуговане вакцине које садрже антигене, 10 (*PCV-10*), односно 13 (*PCV-13*) пнеумококних серотипова су укључене у обавезни програм имунизације Републике Србије од 2018. године.
Циљ рада: циљ истраживања је био да се одреди дистрибуција серотипова и осетљивост на антибиотике сојева *S. pneumoniae* изолованих од пацијената са пнеумококним пнеумонијама.
Материјал и методе: испитивање је обухватило сојеве *S. pneumoniae* изоловане из клиничких узорака пацијената хоспитализованих у 18 болница широм Србије у периоду од 2012-2020. године. Потврда идентификације извршена је детекцијом *LytA* гена методом *PCR*. Серотипизација је извршена реакцијом бубрења капсуле. Осетљивост на антибиотике процењена је диск дифузионим тестом и дифузијом у градијенту концентрације, применом најновијих препорука Европског комитета за тестирање осетљивости на антибиотике.
Резултати: У посматраном периоду је сакупљено 100 изолата *S. pneumoniae*, код којих је идентификовано 19 серотипова. Према опадајућој учесталости, најзаступљенији типови су били 3 (37%), 14 (16%), 6*B* (6%), 7*F* (5%), 9*V* (4%) и 4 (4%). Типизација није била могућа код 2% изолата. У популацији деце <2 године, најчешћи серотип је био 14 (27,3%). Код деце <5 година, укупна заступљеност серотипова који се налазе у *PCV-13* (86,7%) је била значајно виша него учесталост серотипова који су заступљени у *PCV*-10 (46,7%) (*p*=0,008). У популацији >2 године, заступљеност пнеумококних типова који су обухваћени вакцином *PPV*-23 (96,6%) је била статистички значајно виша од учесталости серотипова који се налазе у *PCV-13* (84,3%) (*p*=0,023). Десет изолата (10%) је припадало категорији *PPV-23*/*nonPCV-13*, док су четири соја (4%) била невакцинална. Учесталост серотипа 3 је била значајно виша у пост-вакциналном у односу на превакцинални период (60,8% vs. 30,8%, *p*=0,0108). Процењене учесталости резистенције на антибиотике су следеће: пеницилин–9%, цефтриаксон–2%, еритромицин–24%, клиндамицин–16%, тетрациклин–11% и триметоприм-сулфаметоксазол–21%.
Закључак: Више од 70% изолованих сојева је припадало серотиповима 3, 14, 6*B*, 9*V* и 4. Тестирани изолати су имали највише учесталости резистенције на макролиде и триметоприм-сулфаметоксазол.
Кључне речи: *Streptococcus pneumonia,* серотипови, антибиотска резистенција, пнеумонија

SEROEPIDEMIOLOGY AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ISOLATED FROM PATIENTS WITH PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA

Author: Farah Hamzagić, Jovana Ranin
e-mail: hamzagicf98@gmail.com
Mentor: Full Prof. Lazar Ranin, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: *Streptococcus pneumoniae* is a major cause of community-acquired pneumonia (CAP). In Serbia, conjugate vaccines that contain 10 (PCV-10), or 13 (PCV-13) pneumococcal serotypes were licensed for immunization in 2018.
Aim: The aim of this study was to evaluate serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *S. pneumoniae* isolated from patients with pneumococcal pneumonia.
Material and Methods: Isolates of *S. pneumoniae* were recovered from patients with CAP addmitted to 18 hospitals throughout Serbia from 2012-2020. Confirmation of the identification was performed using *LytA* gene detection by PCR. Serotyping and antimicrobial susceptibility testing was performed by Quellung reaction and disk diffusion/gradient test, respectively. Interpretation of susceptibility testing was done according to the current European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing recommendations.
Results: During the study period, a total of 100 isolates of *S. pneumoniae* were collected. Overall, 19 pneumococcal serotypes were identified. Predominant types observed, in order of decreasing frequency, were 3 (37%), 14 (16%), 6B (6%), 7F (5%), 9V (4%), and 4 (4%); further, 2% of the isolates were non-typeable. However, the most common serotype among children <2 years old was 14 (27.3%). Vaccine coverage of strains isolated from children <5 years was higher with PCV-13 compared to PCV-10 (86.7% vs. 46.7%, p=0.008). Additionally, vaccine coverage of pneumococci isolated from patients >2 years was higher with the PPV-23 than with PCV-13 (96.6% vs. 84.3%, p=0.0230). Ten isolates (10%) were PPV-23/nonPCV-13, whereas four isolates (4%) were non-typable (17A, 23A, and 9A). Serotype 3 significantly increased from pre-vaccine to post-vaccine period (30.8% vs. 60.8%, p=0.0108). Overall antimicrobial resistance rates were as follows: penicillin–9%, ceftriaxone–2%, erythromycin–24%, clindamycin–16%, tetracycline–11%, and trimethoprim–sulfamethoxazole–21%.
Conclusion: More than 70% of the isolated strains belonged to the serotypes 3, 14, 6B, 9B, and 4. The highest resistance rates of the tested pneumococci were found for macrolides and trimethoprim-sulfamethoxazole.
Keywords: *Streptococcus pneumoniae,* serotypes, antimicrobial resistance, pneumonia

АНАЛИЗА ВАРИЈАБИЛНОСТИ Л1 ГЕНА ХУМАНОГ ПАПИЛОМА ВИРУСА ТИПА 16

Аутор: Филип Милошевић, Нина Гатарић
имејл: fmilosevic663@gmail.com
Ментор: проф. др Александра Кнежевић, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Хумани папилома вируси (*HPV*) препознати су као главни етиолошки фактор у патогенези карцинома грлића материце. Највећи медицински значај има високоризични тип *HPV*16. На основу разлика у нуклеотидној секвенци генома типа 16 показано је постојање 16 варијанти овог типа са различитом географском дистрибуцијом.
Циљ рада: Испитивање варијабилности нуклеотидне секвенце Л1 гена *HPV*16 варијанти доступних у националној бази података.
Материјал и методе: У рад је укључено 37 секвенци Л1 гена *HPV*16 преузетих из базе података Института за микробиологију и имунологију Медицинског факултета Универзитета у Београду. Секвенце су поређене са референтним секвенцама варијанти *HPV*16 и конструкција филогенетског стабла је урађена применом *MEGA* (*Molecular Evolutionary Genetics Analysis*, верзија *X*) софтверског пакета.
Резултати: Од 37 анализираних секвенци *HPV*16 Л1 гена, 23 се групишу уз европске варијанте. Остали изолати се групишу уз не-европске *HPV*16 варијанте. Нуклеотидна дистанца је била мања од 1%, односно на нивоу подваријанти.
Закључак: Резултати ове студије указују да су у нашој популацији најзаступљеније европске варијанте *HPV*16 вируса, али указују и на присуство не-европских варијанти. Даља анализа је неопходна у циљу праћења циркулације *HPV*16 варијанти у нашој популацији.
Кључне речи: хумани папилома вирус; *HPV*16; Л1 ген; филогенетска анализа.

THE ANALYSIS OF L1 GENE VARIABILITY OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS TYPE 16

Author: Filip Milošević, Nina Gatarić
e-mail: fmilosevic663@gmail.com
Mentor: Full Prof. Aleksandra Knežević, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Human papilloma viruses (HPV) have been identified as a major etiological factor in the pathogenesis of cervical cancer. High-risk type HPV16 has the greatest medical significance. Based on the differences in the nucleotide sequence of the type 16 genome, the existence of 16 variants of this type with different geographical distribution has been shown.
Aim: Examination of the nucleotide sequence variability of the L1 gene presented in HPV16 variants available in the national database.
Material and Methods: The paper includes 37 sequences of HPV16 L1 genes taken from the database of the Institute of Microbiology and Immunology of the Medical Faculty, University of Belgrade. The sequences were compared with the reference sequences of the HPV16 variants and the construction of the phylogenetic tree was done using the MEGA (Molecular Evolutionary Genetics Analysis, version X) software package.
Results: Out of the 37 HPV16 L1 gene sequences analyzed, 23 were grouped with European variants. Other isolates were grouped with non-European HPV16 variants. The nucleotide distance was less than 1%, that is, at the level of subvariants.
Conclusion: The results of this study indicate that the European variants of the HPV16 virus are the most common in our population, but they also indicate the presence of non-European variants. Further analysis is necessary in order to monitor the circulation of HPV16 variants in our population.
Keywords: human papilloma virus; HPV16; L1 gene; phylogenetic analysis.

ГЕНЕТИЧКА ОСНОВА РЕЗИСТЕНЦИЈЕ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* СОЈЕВА ИЗОЛОВАНИХ У СРБИЈИ У ПЕРИОДУ 2016-2019. ГОДИНЕ

Аутор: Горица Видовић
имејл: gorica_vidovic@yahoo.com
Ментор: доц. др Ирена Аранђеловић, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Мултирезистентна (енг. *multidrug-resistant*, *MDR*) туберкулоза (ТБ), изазвана сојевима *Mycobacterium tuberculosis (Mtbc)* резистентним најмање на рифампицин (*RIF*) и изониазид (*INH*), сматра се водећим узроком антимикробне резистенције на глобалном нивоу. До развоја резистенције на *RIF* најчешће долази услед мутација *rpoB* гена, док резистенција на *INH* најчешће настаје као последица мутација *katG* и *inhA* гена сојева *Mtbc*.
Циљ рада: Циљеви рада били су анализа тренда изоловања *Mtbc* сојева резистентних на *RIF* и/или *INH*, детекција мутација повезаних са резистенцијом на ове антитуберкулотике и утврђивање повезаности генетичких профила резистенције и социодемографских карактеристика пацијената којима је дијагностикована ТБ резистентна на *RIF* и/или *INH* у периоду 2016-2019. година.
Материјал и методе: У студију су укључени сви изолати *Mtbc* који су из мреже лабораторија за ТБ послати у Националну Референтну Лабораторију (НРЛ) за ТБ у периоду 01.01.2016–31.12.2019. година. За све пацијенте прикупљени су социодемографски подаци на основу прегледа базе података НРЛ за ТБ. Потврда идентификације и резистенције на *RIF* и/или *INH* извршена је применом молекуларног теста *GenoType® MTBDRplus*.
Резултати: Код 106/428 (24,77%) *Mtbc* изолата детектована је резистенција на *RIF* и/или *INH*. 24 (22,64%) изолата била су монорезистентна на *RIF*, а 36 (33,96%) на *INH*. 46 (10,7%) изолата *Mtbc* имало је *MDR* профил. Најчешће детектоване мутације *rpoB*, *katG* и *inhA* гена су, редом, *S531L*, *S315T1* и *C15T*. *Mtbc* сојеви монорезистентни на *INH* са *katG* мутацијама су чешће изоловани код пацијената из Јужног региона, док је повећање тренда учесталости изоловања у испитиваном периоду детектовано за *INH*-монорезистентне *Mtbc* сојеве са *inhA* мутацијама.
Закључак: Изолати *Mtbc* монорезистентини на *INH* са мутацијама *katG* гена чешће су изоловани из узорака пацијената из Јужног региона Србије. Доказано је значајно повећање тренда учесталости изоловања сојева монорезистентних на *INH* са мутацијама *inhA* гена. Најчешћи генетички профили сојева *Mtbc* резистентних на *RIF* и/или *INH* у нашој студији су документовани као најчешћи и на глобалном нивоу.
Кључне речи: туберкулоза; резистенција; рифампицин; изониазид; *MDR* ТБ.

GENETIC BASIS OF RESISTANCE IN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* STRAINS ISOLATED IN SERBIA FROM 2016 TO 2019

Author: Gorica Vidović
e-mail: gorica_vidovic@yahoo.com
Mentor: Assist. Prof. Irena Aranđelović, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: *Multidrug-resistant* (MDR) tuberculosis (TB) caused by *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtbc*) strains resistant to at least rifampicin (RIF) and isoniazid (INH) is the leading cause of antimicrobial resistance globally. The *Mtbc* resistance to RIF is mostly associated with rpoB mutations, while INH-resistant strains mostly harbor katG and inhA mutations.
Aim: The aims of this study were to analyze the isolation trend of *RIF*- and/or *INH*-resistant *Mtbc* strains, to detect RIF- and INH-associated mutations, and to identify a relationship between genetic profiles of resistance and sociodemographic characteristics of patients diagnosed with RIF- and/or *INH*-resistant TB from 2016 to 2019 in Serbia.
Material and Methods: The study included all *Mtbc* isolates sent from the TB laboratory network to the National Reference Laboratory for TB in the period January 1st, 2016 - December 31st, 2019. The sociodemographic data were collected upon reviewing the NRL TB database. Confirmation of *Mtbc* resistance to *RIF* and/or *INH* has been performed by the GenoType® MTBDRplus test.
Results: 106/428 (24.77%) *Mtbc* isolates were resistant to RIF and/or INH. 24 (22.64%) isolates were monoresistant to RIF, 36 (33.96%) were monoresistant to INH, while 46 (10.7%) were MDR. The most commonly detected mutations in rpoB, katG, and inhA genes were S531L, S315T1, and C15T, respectively. INH-monoresistant *Mtbc* strains with katG mutations were frequently isolated from patients in the Southern region, while increasing isolation trend was detected for INH-monoresistant strains harboring inhA mutations.
Conclusion: The *Mtbc* isolates with katG-associated monoresistance to INH were more often isolated from samples of residents of the Southern Serbia. A significant increase in the frequency of isolation of INH-monoresistant strains with inhA mutations has been demonstrated. The most common genetic profiles of *Mtbc* strains resistant to RIF and/or INH in our study have been documented as the most common at a global level as well.
Keywords: tuberculosis; resistance; rifampicin; isoniazid; MDR TB

РЕАКЦИЈА ЛАНЧАНЕ ПОЛИМЕРИЗАЦИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ ВИРУСНИХ ИНФЕКЦИЈА ЦЕНТРАЛНОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА

Аутор: Ивана Миловић, Анђела Гарић
имејл: ikamilovic1998@gmail.com
Ментор: проф. др Маја Станојевић, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Централни нервни систем (ЦНС) је јако осетљив на продор инфективних агенаса који до њега долазе било директном инвазијом из оближњег фокуса, било хематогено или, ређе, интранеурално. Вируси представљају најчешће изазиваче инфекција ЦНС-а, следе их бактерије, док су гљивице и паразити ређи узрочници. У најчешће изазиваче акутног вирусног менингитиса и енцефалитиса спадају ентеровируси, арбовируси, вирус хумане имунодефицијенције (ХИВ), *Herpes Simplex Virus* (*HSV*) и *Varicella zoster virus* (*VZV*). Реакција ланчане помилеризације (енгл. *Polymerase chain reaction–PCR*) представља златни стандард у детекцији вирусних инфекција ЦНС-а.
Циљ рада: Испитати учесталост позитивних *PCR* налаза у узорцима цереброспиналне течности испитаника свих узраста и узорцима крви неонатуса.
Материјал и методе: У истраживање су укључени узорци ликвора и крви упућени у Вирусолошку лабораторију Института за микробиологију и имунологију Медицинског факултета у Београду, у периоду јануар–децембар 2019. године. У оквиру истраживања одређивано је присуство херпесвируса (*HSV*1, *HSV*2, *CMV, VZV*, *EBV* и *HHV*-6), полиомавируса (*JCV*) и ентеровируса, применом молекуларних метода и то *PCR* методе и *PCR* методе у реалном времену.
Резултати:Током једногодишњег периода испитани су узорци ликвора 333 пацијента различитог узраста, од тога 276 неонаталног узраста. За 165 неонатолошких пацијената паралелно су анализирани и узорци крви. Код 21/333 *PCR* налаз био је позитиван (6,3%) и то највише на *HSV* (13/21, 61,9%), затим на *JCV* (4/21, 19,05%), па на *VZV* (2/21, 9,52%), а подједнако на *CMV* и ентеровирус (по 1/21, тј. 4,76%). Анализирајући узорке пацијената само неонаталног узраста, уочена је позитивност једино на *HSV*.
Закључак: Укупна учесталост позитивних *PCR* налаза вирусног генома у узорцима ликвора у нашем истраживању од 6,3% је упоредива са подацима из литературе. Резултати овог истраживања указали су на значај *HSV* као узрочника инфекције централног нервног система како у неонаталном узрасту, тако и код одраслих.
Кључне речи: централни нервни сустем; инфекција; вирус

POLYMERASE CHAIN REACTION IN DIAGNOSIS OF VIRAL INFECTIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Author: Ivana Milović, Anđela Garić
e-mail: ikamilovic1998@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Maja Stanojević, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: The central nervous system (CNS) is very sensitive to the penetration of infectious agents that occurs either by direct invasion from a nearby focus, or by hematogenous dissemination or, less frequently, intraneurally. Viruses are the most common causes of CNS infections, followed by bacteria, while fungi and parasites are less common causes. The most common causes of acute viral meningitis and encephalitis include enteroviruses, arboviruses, human immunodeficiency virus (HIV), *Herpes Simplex* Virus (HSV) and *Varicella zoster* virus (VZV). Polymerase chain reaction (PCR) is the gold standard in the detection of CNS viral infections.
Aim: To investigate the frequency of positive PCR findings in cerebrospinal fluid (CSF) samples of all ages, as well as in blood samples of neonatal age.
Material and Methods: Blood and CSF samples referred to the Virology laboratory, Institute of Microbiology and Immunology, University of Belgrade Medical Faculty, in the period January–December 2019. The presence of herpesviruses (HSV1, HSV2, CMV, VZV, EBV and HHV6), polyomavirus (JCV) and enterovirus was detected, by using molecular methods, namely PCR method and real–time PCR.
Results: During a one - year period, cerebrospinal fluid samples were examined from 333 patients of different ages, of which 276 were neonatal. Blood samples were analyzed for 165 neonatal patients. PCR finding was positive in 21/333 samples (6.3%), mostly on HSV (13/21, 61.9%), then on JCV (4/21, 19.05%), and then on VZV (2/21, 9.52%), and equally to CMV and enterovirus (1/21 each, i.e. 4.76%). Analyzing the samples of patients of neonatal age only, positivity was observed only for HSV.
Conclusion: Overall PCR positivity of 6.3% found in our study is comparable to the literature reported findings. The obtained results imply the importance of HSV as causative agent of CNS infection, in neonatal age and adults.
Keywords: central nervous system; infection; virus

УЧЕСТАЛОСТ ИНФЕКЦИЈЕ ВИСОКО РИЗИЧНИМ ТИПОВИМА ХУМАНИХ ПАПИЛОМА ВИРУСА НА ГРЛИЋУ МАТЕРИЦЕ ЖЕНА РЕПРОДУКТИВНОГ ПЕРИОДА

Аутор: Јована Прелић
имејл: jprelicrbd@gmail.com
Ментор: проф. др Александра Кнежевић, Институт за имунологију и микробиологију

Увод: Хумани папилома вирус је најзначајнији етиолошки фактор који доводи до малигне алтерације епитела цервикса и постоји преко 200 типова овог вируса које у односу на онкогени потенцијал делимо на ниско онкогене и високо онкогене.
Циљ рада: Утврђивање учесталости инфекције високо онкогеним хуманим папилома вирусима у узорцима бриса грлића материце жена репродуктивног периода наше популације.
Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано по типу дескриптивне студије. Анализирани су подаци присуства ХПВ инфекције као и генотипа вируса 707 брисева грлића материце из периода од јануара 2019. до августа 2020. године, као и корелација са узрастом жена и цитолошким статусом на грлићу материце.
Резултати: Од укупно 707 тестираних узорака 223 је било позитивно на ХПВ (31,54%). Највећа учесталост ХПВ инфекције, као и највећи број ХПВ генотипова је била у узрасној групи од 25-34 године старости (36,32%). Учесталост ХПВ инфекције корелира са измењеним цитолошким статусом. Утврђено је присуство 26 ХПВ генотипова и то 16 високо онкогених и 10 ниско онкогених типова, од којих је најучесталији био је високо онкогени тип 16 (25,11%).
Закључак: Резултати овог истраживања су показали високу учесталост високо онкогених ХПВ генотипова, пре свега типа 16 и то у већини узрасних група жена репродуктивног периода, као и да та учесталост корелира са цитолошким статусом, што указује на велики значај превенције гениталне ХПВ инфекције у нашој популацији жена.
Кључне речи: ХПВ, карцином, генотипизација

THE FREQUENCY OF INFECTION WITH HIGH-RISK HUMAN PAPILLOMA VIRUS TYPES ON THE CERVIX UTERI OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Author: Jovana Prelić
e-mail: jprelicrbd@gmail.com
Mentor: Full Prof. Aleksandra Knežević, Institute of Immunology and Microbiology

Introduction: Human papillomavirus is the most important etiological factor that leads to the malignant alteration of cervical epithelium. More than 200 types of human papillomavirus are identified. Based on its oncogenic potential, human papillomavirus can be classified as low oncogenic and high-oncogenic types.
Aim: To determine the frequency of infection with high-risk human papillomaviruses in the cervical swabs of reproductively active women in our population.
Material and Methods: The research is designed as descriptive study. Data on the presence of HPV infections as well as the virus genotype in 707 cervical swab from the period from January 2019 to August 2020, as well as the correlation with the woman's age and cytological status on the cervix, were analyzed.
Results: HPV infection was present in 223 out of 707 tested samples (31.54%). The highest frequency of HPV infection, as well as the highest number of HPV genotypes was in the group of women aged 25-34 years (36.32%). The frequency of HPV infection correlates with altered cytological status. The presence of 26 HPV genotypes was determined, 16 highly oncogenic and 10 low oncogenic types, of which the most common was highly oncogenic type 16 (25.11%).
Conclusion: These findings showed a high frequency of highly oncogenic HPV genotypes, primarily type 16 in most groups of women of reproductive age. In addition, the frequency of infection correlates with cytological status, which indicates the great importance of prevention of genital HPV infection in our female population.
Keywords: HPV; carcinoma; genotyping

УЧЕСТАЛОСТ АКТИВНИХ ВИРУСНИХ ИНФЕКЦИЈА НАКОН АЛОГЕНЕ ТРАНСПЛАТАЦИЈЕ МАТИЧНЕ ЋЕЛИЈЕ ХЕМАТОПОЕЗЕ: ИСКУСТВО ЈЕДНЕ УСТАНОВЕ

Аутор: Марија Кукурић
имејл: marijakukuric@yahoo.com
Ментор: асист. др Марко Јанковић, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Трансплатација хематопоетских матичних ћелија (*HSCT*) све се више користи за лечење хематолошких, онколошких, аутоимуних, генетских болести И различитих имунодефицијенција. Једна од главних компликација ХСЦТ је инфекција, често изазвана Херпесвирусима (*Herpes Simplex Virus–HSV*, Цитомегаловирус–*CMV*, Епштајн–Баров вирус–*EBV*, Хумани херпесвирус 6–HHV6) И ВК вирус–*BKV*.
Циљ рада: Циљ ове студије био је истражити учесталости инфекције *CMV*, *EBV*, *HSV*, *HHV6* и *BK* код пацијената са трансплатацијом матићне ћелије хематопоезе.
Материјал и методе: Студију је чинило 67 пацијената лечених на Клиници за хематологију, Универзитетског клиничког центра Србије. Свим пацијентима је дијагностикована малигна болест крви и подвргнути су *HSCT*. У студију је укључено 39 (58,2%) мушкараца и 28 (41,8%) жена. Вирусне инфекције су дијагностиковане *PCR* и *Real Time PCR* методама**.**
Резултати: Најчешће детектован вирус у нашој студији био је *BKV* (80,6%), затим *CMV* (52,2%) и *EBV* (52,2%) . Преваленца *HHV6* и *HSV* била је 7,5%, односно 26,9%. Није примећена значајна разлика у вирусној инфекцији између мушких И женских пацијената.Неколико вируса је показало тенденцију заједничког појављивања у оквиру истих врста узорковања. Примећена је коинфекција са *EBV* и *HSV* и *EBV* и *BKV* (p=0,002; p<0,001). Пацијентима са *BKV* виремијом такође је откривен *HSV* у истим узорцима, који је такође имао значај (p=0,014).
Закључак: Познавање честих реактивација између одређене групе Херпес вируса може да помогне у давању адекватиних антивирусних профилактичких терапија,у циљу смањења морталитетаи морбидитета повезан са *HSCT*. За боље разумевање и праћење реакцивације Херпес вируса код пацијената са *HSCT*, потребно је даље истраживање фактора ризика.
Кључне речи: *HSCT*; Херпес вируси; *BKV*; инфекција; реактивација

INCIDENCE OF ACTIVE VIRAL INFECTION FOLLOWING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLATATION: A SINGLE CENTRE EXPERIENCE

Author: Marija Kukurić
e-mail: marijakukuric@yahoo.com
Mentor: TA Marko Janković, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Hematopoietic stem cell transplants (HSCT) are increasingly used to treat hematologic, oncologic, autoimmune, immunodeficiency, and genetic diseases. One of the major complications of HSCT is infection, frequently caused by viruses such as Herpes simplex virus (HSV), Cytomegalovirus (CMV), Epstein–Barr virus (EBV), Human herpesvirus 6 (HHV6) and BK virus (BKV).
Aim: The aim of this study was to investigate the frequency of CMV, EBV, HSV, HHV6 and BK infection in hematopoietic stem cell transplant patients.
Material and Methods: The subject cohort consisted of 67 patients treated in the Haematology Clinic – University Clinical Centre of Serbia. All of the patients were diagnosed with a malign blood disorder and have undergone allogeneic HSCT. The cohort consisted of 39 (58.2%) men and 28 (41.8%) women. Viral infection was diagnosed by using the PCR and Real Time PCR methods.
Results: The most prevalent virus detected in our cohort was BKV (80.6%), followed by CMV (52.2%) and EBV (52.2%). Prevalence of HHV6 and HSV were 7.5% and 26.9%, respectively. No significant difference in virus infection was observed between male and female patients. Notably, several viruses showed a tendency to appear together within same sampling iterations. Moreover, a significant co-infection was observed with EBV and HSV and EBV and BKV (p=0.002; p<0.001). Finally, patients with BKV viremia also had HSV detected in the same samples, which attained significance as well (p=0.014).
Conclusion: Knowledge of combined reactivation of certain herpes viruses could help guide adequate antiviral prophylactic protocols, in an effort to decrease mortality and morbidity related to HSCT.
Keywords: HSCT; Herpes viruses; infection; BKV; reactivation

НАЛАЗ ГАЛАКТОМАНАНА, МАНАНА И β-Д ГЛУКАНА КОД ПЕДИЈАТРИЈСКИХ ХЕМАТОЛОШКИХ ПАЦИЈЕНАТА СА СУМЊОМ НА ИНВАЗИВНУ ГЉИВИЧНУ ИНФЕКЦИЈУ: ЕПИДЕМИОЛОШКЕ И КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

Аутор: Марко Николов, Анес Дуран
имејл: mnikolov998@gmail.com
Ментор: проф. др Валентина Арсић Арсенијевић, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Инвазивне гљивичне инфекције (ИГИ) су по живот опасна стања која се често јављају код педијатријских хематолошких пацијената. Њихово препознавање може бити тешко због неспецифичних клиничких знакова, а правовремена дијагноза и спровођење антигљивичне терапије је пресудно за преживљавање ових пацијената. Детекција биомаркера гљива, манана (МН), галактоманана (ГМ) и β-Д глукана (БДГ), представља рани дијагностички приступ, који може превенирати компликације основне болести.
Циљ рада: Утврђивање епидемиолошких и клиничких карактеристика педијатријских пацијената са позитивним налазом МН, ГМ и БДГ.
Материјал и методе: Испитивани су узорци 19 пацијената који су достављени са Универзитетске дечије клинике и Института за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“ на присуство биомаркера гљива. Лабораторијске анализе обављене су у Националној референтној лабораторији за узрочнике микоза (НРЛУМ) у Београду. Методе коришћене за детекцију биомаркера гљива су: *Platelia Aspergillus Ag (EIA, BioRad Laboratories, Hercules, CA, USA), SERION Candida ELISA antigen (Serion/Virion, Würzburg, Germany)* и *Dynamiker Fungus (1-3)-β-D Glucan testa (Dynamiker Biotechnology, Tianjin, China).*
Резултати: Резултати епидемиолошких анализа указују да је већи број испитаника мушког пола као и да је просечан број година 11,95. Предоминантна хематолошка дијагноза је акутна лимфобластна леукемија (АЛЛ). На основу резултата тестирања, 37% од укупног броја испитаника било је позитивно на биомаркере гљива.
Закључак: Закључили смо да су мушкарци чинили већи део испитаника, а да је најчешћа дијагноза била АЛЛ. Сви испитаници су били негативни на МН и ГМ, док је 7 било позитивно на БДГ. Такође, пацијенти који су означени као позитивни су били испитаници чији су узорци тестирани више пута у различито време.
Кључне речи: манан; галактоманан; β-Д глукан; деца; хематолошки пацијенти

FINDINGS GALACTOMANNAN, MANNAN AND β-D-GLUCAN IN PEDIATRIC HEMATOLOGICAL PATIENTS WITH SUSPECTED INVASIVE FUNGAL INFECTION: EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Author: Marko Nikolov, Anes Duran
e-mail: mnikolov998@gmail.com
Mentor: Full Prof. Valentina Arsić Arsenijević, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Invasive fungal infections (IGI) are life-threatening conditions that often occur in pediatric hematology patients. Their recognition can be difficult due to non-specific clinical signs, and timely diagnosis and implementation of antifungal therapy is crucial for the survival of these patients. Detection of fungal biomarkers, mannan (MN), galactomannan (GM) and β-D-glucan (BDG), is an early diagnostic approach, which can prevent complications of the underlying disease.
Aim: To determine the epidemiological and clinical characteristics of pediatric patients with a positive finding of MN, GM and BDG.
Material and Methods: Samples of 19 patients delivered from the University Children's Clinic and the Institute for Maternal and Child Health of Serbia "Dr Vukan Čupić" were examined for the presence of fungal biomarkers. Laboratory analyzes were performed at the National Reference Laboratory for Mycoses (NRLUM) in Belgrade. The methods used to detect fungal biomarkers are: Platelia Aspergillus Ag (EIA, BioRad Laboratories, Hercules, CA, USA), SERION Candida ELISA Antigen (Serionć/Virion, Würzburg, Germany) and Dynamiker Fungus (1-3) -β-D Glucan test (Dynamiker Biotechnology, Tianjin, China).
Results: The results of epidemiological analyzes indicate that a larger number of respondents are male and that the average number of years is 11.95. The predominant hematological diagnosis is acute lymphoblastic leukemia (ALL). Based on the test results, 37% of the total number of subjects were positive for fungal biomarkers.
Conclusion: We concluded that men made up the majority of the respondents, and that the most commun diagnosis was ALL. All respondents were negative for MN and GM, while 7 were positive for BDG. Also patients who were marked as positive were respondents whose samples were tested several times at different times.
Keywords: mannan; galactomannan; β-D-glucan; children; hematological patients

ИСПИТИВАЊЕ ОСЕТЉИВОСТИ ГРУПЕ Б СТРЕПТОКОКА НА ФЛУОРОХИНОЛОНЕ У СРБИЈИ

Аутор: Милица Шошо
имејл: milicasoso99@gmail.com
Ментор: проф. др Лазар Ранин, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Група Б стрептокока, ГБС је међу водећим узрочницима инвазивних неонаталних инфекција, као и потенцијални инвазивни патоген код трудница, старијих и имунокомпромитованих особа. Колонизује гастроинтестинални и вагинални тракт 10–30% здраве популације. Пеницилини су први терапијски избор, изузев код алергичних пацијената, код којих се алтернативно примењују макролиди. Флуорохинолони су све чешће у употреби с обзиром на пораст резистетних сојева на макролиде.
Циљ рада: Циљ истраживања је био да испитамо заступљеност ГБС капсуларних серотипова и учесталост резистенције на флуорохинолоне и повезаност капсуларних типова са резистенцијом на испитиване антибиотике.
Материјал и методе: Студија је обухватила колекцију ГБС изолата из Националне референтне лабораторије за стрептокок у периоду од 2015. до 2021. године. Испитивање резистенција на антибиотике је вршено применом диск – дифузионог метода и Е теста, према *EUCAST* стандардима. Серотипизација је вршена мултиплех *PCR* методом.
Резултати: Студија је обухватила 22 ГБС изолата резистентна на флуорохинолоне. Узорци су већински били од особа женског пола (90,91%), док су два била од особа мушког пола (9,09%). Сви изолати су били неинвазивни, осим једног инвазивног. Учесталост резистенције на антибиотике је: моксифлоксацин (45,45%), левофлоксацин (72,73%), тетрациклин (90,91%), еритромицин и клиндамицин (63,64%), хлорамфеникол (22,73%) и гентамицин високе дозе (9,09%). Ранг вредности минималне инхибиторне концентрације за моксифлоксацин се кретао од 3 мг/Л до >32 мг/Л, док је за левофлоксацин од 2 мг/Л до >32 мг/Л. Од могућих 10 капсуларних типова, идентификовано је 5, а то су Ib (13,6%), II (18,2%), III (13,6%), IV (4,6%) и V (50,0%). Сви изолати су осетљиви на пеницилин и ванкомицин. Серотип V је био најучесталији и по питању мултирезистенције на макролиде (66,6%), тетрациклине (100%), хлорамфеникол (33,0%) и гентамицин високе дозе (6,6%).
Закључак: Детектовани су изолати ГБС резистентни на флуорохинолоне, са високом учесталошћу удружене резистенције на друге антибиотске групе. Најучесталији серотип је тип V, који показује најчешћу корезистенцију. Надзор над овим облицима изолата је значајан у погледу праћења мултирезистенције ове бактеријске врсте.
Кључне речи: *Streptococcus agalactiae*; флуорохинолони; капсуларни серотипови; резистенција

SUSCEPTIBILITY TESTING OF GROUP B STREPTOCOCCI TO FLUOROQUINOLONES IN SERBIA

Author: Milica Šošo
e-mail: milicasoso99@gmail.com
Mentor: Full Prof. Lazar Ranin, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Group B streptococcus is the leading cause of neonatal invasive infections and potential invasive pathogen in pregnant women, elderly and immunocompromised individuals. It colonizes the gastrointestinal and vaginal tract 10% - 30% of the healthy population. Penicillins are the first choice, except for allergic patients in whom macrolides are alternatively used. Fluoroquinolones are increasingly used due to the increase in macrolide resistant strains.
Aim: The study aimed to examine the prevalence of GBS capsular serotypes, the frequency of resistance to fluoroquinolones, the correlation between capsular serotypes and resistance to the tested antibiotics.
Material and Methods: The study included GBS strains collected from the National Reference Laboratory for Streptococcus during the period 2015 - 2021. Antimicrobial susceptibility testing was done using the disc diffusion method and E test, according to EUCAST. Serotyping was performed by the multiplex PCR method.
Results: The study included 22 GBS isolates resistant to fluoroquinolones. The samples were mostly from females (90.91%), while two were from males (9.09%). All isolates were noninvasive except for one. The frequency of antibiotic resistance is: moxifloxacin (45.45%), levofloxacin (72.73%), tetracycline (90.91%), erythromycin and clindamycin (63.64%), chloramphenicol (22.73%) and high-dose gentamicin (9.09%). The range of MIC values for moxifloxacin ranged from 3 mg/L to >32 mg/L, for levofloxacin it was from 2 mg/L to >32 mg/L. Of the possible 10 capsular types, 5 were identified: Ib (13.6%), II (18.2%), III (13.6%), IV (4.6%) and V (50.0%). All strains were susceptible to penicillin and vancomycin. Serotype V was most frequent in terms of multidrug resistance to macrolides (66.6%), tetracyclines (100%), chloramphenicol (33.0%) and gentamicin (6.6%).
Conclusion: Fluoroquinolone-resistant GBS isolates were detected, with associated resistance to other antibiotics. The most common serotype was V, which shows the most common coresistance. Control of these forms of isolates is important in terms of monitoring the multidrug resistance of this bacterial species.
Keywords: Streptococcus agalactiae; fluoroquinolones; capsular serotypes; resistance

ДИФУЗИОНИ И ДИЛУЦИОНИ МЕТОД ИСПИТИВАЊА ОСЕТЉИВОСТИ ГЉИВА РОДА *CANDIDA* ИЗОЛОВАНИХ ИЗ КРВИ ОДРАСЛИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: Миљана Остојић, Андријана Обрадовић
имејл: miljanaostojic99@gmail.com
Ментор: проф. др Сања Митровић, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Инвазивна кандидијаза је повезана са високим морбидитетом, морталитетом и трошковима лечења. Због честе примене антимикотика (АМ) у профилактичке сврхе и појаве резистенције, испитивање осетљивости гљива рода *Candida (C.)* изолованих из крви одраслих пацијената од великог је значаја за правилну примену антимикотика и исход инфекције. За утврђивање резистенције појединих сојева *Candida* на одређене АМ, рутински се обично примењује диск дифузиони, ређе и дилуциони метод.
Циљ рада: Применити обе методе испитивања осетљивости на изолатима *Candida* из крви, утврдити резистентне сојеве и упоредити добијене резултате.
Материјал и методе: Испитано је 15 изолата *Candida* изолованих из крви 15 одраслих пацијената из Новог Сада, Сомбора и Београда. Изолати су достављени Националној референтној лабораторији за узрочнике микоза (НРЛУМ) током 2019. и 2020. године. У НРЛУМ испитана је осетљивост изолата на одређене АМ применом диск дифузионог (амфотерицин Б, 5–флуороцитозин, флуконазол, итраконазол, вориконазол) и дилуционог метода (амфотерицин Б, 5–флуороцитозин, анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин, флуконазол, итраконазол, посаконазол, вориконазол).
Резултати: Применом диск дифузионог метода показана је резистенција на: 5–флуороцитозин (1/15), флуконазол (9/15), итраконазол (4/15) и вориконазол (1/15). Применом дилуционог метода показана је резистенција на: каспофунгин (4/15), флуконазол (4/15), итраконазол (6/15), посаконазол (3/15) и вориконазол (2/15). Дилуционим методом није било могуће одредити осетљивост свих изолата на све АМ, јер граничне вредности минималних инхибиторних концентрација (МИК) још увек нису утврђене за све АМ и за све врсте (нпр. *C. glabrata, C. tropicalis* и *C. krusei*).
Закључак: *In vitro* резултати испитивања осетљивости врста *Candida* изолата из крви и одређивање МИК вредности за АМ је од великог клиничког значаја за примену одговарајуће терапије. Наши резултати су показали да је од значаја примена обе методе тестирања *Candida* изолата из крви, јер су добијене различите вредности, посебно за резистенцију.
Кључне речи: *Candida*; одрасли пацијенти; резистенција; диск дифузиони метод; дилуциони метод

DIFFUSION AND DILUTION METHOD FOR SUSCEPTIBILITY TESTING OF *CANDIDA* YEAST ISOLATED FROM THE BLOOD OF ADULT PATIENTS

Author: Miljana Ostojić, Andrijana Obradović
e-mail: miljanaostojic99@gmail.com
Mentor: Full Prof. Sanja Mitrović, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Invasive candidiasis is associated with high morbidity, mortality and cost. Antifungal drugs are often used in prophylaxis and occurs resistance. Because of that, susceptibility testing of *Candida* yeast isolated from the blood of adult patients is important for proper use of antifungal drugs and outcome of infection. Disk diffusion and dilution method (rarely) are routinely used to determine the resistance of *Candida* strains to antifungal drugs.
Aim: Apply both methods of susceptibility testing to *Candida* isolates from blood, determine resistant strains and compare the results.
Material and Methods: 15 *Candida* isolates isolated from the blood of 15 adult patients from Novi Sad, Sombor and Belgrade were examined. Isolates were submitted to the National Reference Laboratory for Mycosis Causes (NRLUM) during 2019 and 2020. In NRLUM the susceptibility of isolates to antifungal drugs was investigated using disk diffusion method (amphotericin B, 5–fluorocytosine, fluconazole, itraconazole, voriconazole) and dilution method (amphotericin B, 5–fluorocytosine, anidulafungin, caspofungin, micafungin, fluconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole).
Results: Resistance to 5–fluorocytosine (1/15 isolates), fluconazole (9/15), itraconazole (4/15) and voriconazole (1/15) was demonstrated using the disk diffusion method. Resistance to caspofungin (4/15), fluconazole (4/15), itraconazole (6/15), posaconazole (3/15) and voriconazole (2/15) was demonstrated using the dilution method. With dilution method, it was not possible to determine the sensitivity of all isolates to all antifungal drugs because the limit values of minimum inhibitory concentracions (MIC) have not yet been defined for all antifungal drugs for all species (*C. glabrata, C. tropicalis* and *C. krusei*).
Conclusion: In vitro susceptibility testing of *Candida* species isolates from blood and determination of MIC values for antifungal drugs is of great clinical importance for the application of appropriate therapy. Our results showed that the using both methods for testing *Candida* isolates from blood is important, because different values were obtained, especially for resistance.
Keywords: *Candida*; adult patients; resistance; disc diffusion method; dilution method

ДИСТРИБУЦИЈА СПОРА ПЛЕСНИ У ВАЗДУХУ У БОЛНИЧКОЈ И СТАМБЕНОЈ СРЕДИНИ И ИСПИТИВАЊЕ ОСЕТЉИВОСТИ ИЗАЗИВАЧА ИНВАЗИВНИХ МИКОЗА НА АНТИГЉИВИЧНЕ ЛЕКОВЕ

Аутор: Никола Илић, Небојша Ђурић
имејл: nikola_ilic99@yahoo.com
Ментор: проф. др Ивана Чоловић Чаловски, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Инвазивне гљивичне болести (ИГБ) су чест узрок смртности код имунодефицијентних особа. У највећем ризику од оболевања су хематолошки пацијенти. Под ризиком су и пацијенти са одређеним хроничним болестима услед дуготрајне примене имуносупресивне терапије.
Циљ рада: ИГБ изазване плеснима према пореклу су егзогене, те се наше истраживање заснивало на одређивању заступљености спора потенцијалних узрочника ИГБ у ваздуху у болничкој и стамбеној средини, као и испитивању њихове осетљивости на антигљивичне лекове који се користе у профилакси и лечењу наведених микоза.
Материјал и методе: За узорковање ваздуха и изоловање плесни коришћена је метода седиментације. Идентификација изолованих гљива вршена је на основу културелних и микроскопских особина. Осетљивост на антигљивичне лекове испитивана је диск дифузионом методом у складу са препорукама *CLSI*.
Резултати: Просечна концентрација спора плесни у болничким срединама кретала се од 59 до 87 *CFU/m3*, док је концентрација спора у стамбеним срединама била у опсегу од 33 до 90 *CFU/m3*. Споре плесни из рода *Cladosporium* и *Chrysosporium* биле су најзаступљеније у ваздуху у болничкој и у стамбеној средини. Удео спора *Aspergillus spp.* у болничкој средини износио је 0,02%, а *Mucoraceae* 0,1%. У стамбеној средини њихов удео износио је 0,03% за *Aspergillus spp.* и 0,07% за *Mucoraceae*. Осетљивост плесни из рода *Aspergillus* на вориконазол забележена је код 100% изолата. Сви изолати плесни из фамилије *Mucoraceae* на које је испитивана осетљивост на антимикотике били су осетљиви на амфотерицин Б.
Закључак: На основу добијених резултата уочено је да не постоји статистички значајна разика у заступљености спора изазивача ИГБ у болничкој и стамбеној средини. Осетљивост изолата на антимикотике који се користе у превенцији и лечењу ИГБ се показала високом.
Кључне речи: инвазивне гљивичне инфекције; *Aspergillus; Mucoraceae*; имунодефицијентни пацијенти; антимикотици

DISTRIBUTION OF AIRBORNE MOLD SPORES IN HOSPITAL AND RESIDENTIAL ENVIRONMENT AND MEASURING THE SUSCEPTIBILITY OF INVASIVE MYCOSIS AGENTS TO ANTIFUNGAL DRUGS

Author: Nikola Ilić, Nebojša Đurić
e-mail: nikola_ilic99@yahoo.com
Mentor: Assoc. Prof. Ivana Čolović Čalovski, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Invasive fungal diseases are a common cause of death in immunodeficient patients. Haematological patients are at highest risk of the disease. Patients with certain chronic diseases are also at risk due to long term use of immunosuppressive therapy.
Aim: Mold-induced invasive fungal diseases are exogenous and our research was based on determining the prevalence of spores of potential causes of invasive fungal diseases in the air in the hospital and residential environment, as well as examining their susceptibility to antifungal drugs used in the prophylaxis and treatment of these mycoses.
Material and Methods: The sedimentation method was used for air sampling and mold isolation. Identification of isolated fungi was performed on the basis of cultural and microscopic characteristics. Susceptibility to antifungal drugs was examined by disk diffusion method in accordance with CLSI recommendations.
Results: The average concentration of mold spores in hospital environment ranged from 59 to 87 CFU/m3, while the concentration of spores in residential areas ranged from 33 to 90 CFU/m3. Spore molds of the genera *Cladosporium* and *Chrysosporium* were most prevalent in the air in the hospital and residential environment. The share of spores of *Aspergillus* spp. in hospital environment was 0.02% and *Mucoraceae* 0.1%. In the residential environment, their share was 0.03% for *Aspergillus* spp. And 0.07% for *Mucoraceae*. Susceptibility of mold of the genus *Aspergillus* to voriconazole was observed in 100% of isolates. All mold isolates from *Mucoraceae* family that underwent antifungal susceptibility testing showed susceptibility to amphotericine B.
Conclusion: Based on the obtained results, it was noticed that there is no statistically significant difference in the prevalence of IFD spores in hospital and residential environment. The susceptibility of isolates to antifungal used in the prevention and treatment of IFD has been shown to be high.
Keywords: invasive fungal infections; *Aspergillus*; *Mucoraceae*; immunodeficient patients; antifungal drugs

ПРОЦЕНА ЗНАЧАЈА ОДРЕЂИВАЊА ВРЕДНОСТИ СЦИО ИНДЕКСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЛАБОРАТОРИЈСКИ ПОТВРЂЕНОМ ОНИХОМИКОЗОМ

Аутор: Тамара Шура
имејл: tamarasura@gmail.com
Ментор: доц. др Елеонора Дубљанин, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Онихомикоза је гљивична инфекција нокта која је изазвана дерматофитима, квасницама или недерматофитним плеснима. Обољење може да захвати било који део нокта. У зависности од пута гљивичне инвазије нокта постоје: дистална и латерална субунгвална онихомикоза,проксимална субунгвална онихомикоза и површна бела онихомикоза. Клиничка слика подразумева промену боје,облика и дебљине нокта који је захваћен. Модалитет лечења се може утврдити на основу клиничког облика онихомикозе, одређивањем степена оштећења нокта путем израчунавања Клиничког Бодовног Индекса за онихимикозе *SCIO* индекса (*The Scoring Clinical Index of Onichomycosis*) и након одређивања узрочног фактора онихомикозе током лабораторијске миколошке потврде обољења.
Циљ рада: Циљ овог рада је процењивање степена оштећења нокта одређивањем *SCIO* индекса код пацијената са онихомикозом, као и корелирање добијене вредности са лабораторијском дијагнозом онихомикозе.
Материјал и методе: У истраживање је било укључено 32 испитаника са лабораторијски потврђеном дијагнозом онихомикозе. За сваког пацијента забележени су основни демографски подаци,клинички тип и карактеристике онихомикозе (локализација, захваћеност,задебљање,бол,естетски проблем) и рачунат је *SCIO* индекс. Сваки узорак ноктију подељен је на два дела: први део је коришћен за директну микроскопију, а други за култивисање.У статистичкој анализи коришћен је $\chi 2$ и Фишер-ов тест.
Резултати: Највећи број пацијената имао је дисталну и латералну субунгвалну онихомикозу (84,37%), која је била локализована на палцу на нози (75%). Мушкарци су значајно чешће имали више ноктију захваћених патолошким процесом (p=0,041), док су жене значајно чешће пријављивале бол (p<0,05) и естетске проблем (p<0,05). Најчешћи изазивачи онихомикозе биле су гљиве из групе дерматофита (75%). Код пацијената са онихомикозом изазваном дерматофитима (p=0,041), *SCIO* индекс је имао значајно више вредности у поређењу са квасницама и недерматофитним плеснима.
Закључак: Свеобухватно разумевање карактеристика болести ће омогућити увођење индивидуалног плана лечења за сваког пацијента, заснованог на правилној идентификацији гљива и стандардизованој методи процене тежине болести у циљу постизања потпуног излечења код пацијената.
Кључне речи: Онихомикоза; дерматофити; недерматофитне плесни; квасници; *SCIO* индекс.

ASSESSMENT OF THE IMPORTANCE OF DETERMINING THE VALUE OF THE SCIO INDEX IN PATIENTS WITH LABORATORY CONFIRMED ONYCHOMYCOSIS

Author: Tamara Šura
e-mail: tamarasura@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Eleonora Dubljanin, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Onychomycosis is fungal infection of the nail caused by dermatophytes, yeasts or non-dermatophyte molds. The disease can affect each part of nail. Depending on route of fungal invasion of nail, there are: distal and lateral subungual onychomycosis, proximal subungual onychomycosis, and superficial white onychomycosis. The clinical picture involves a change in color, shape and thickness of the affected nail. The treatment modality can be determined based on clinical form of onychomycosis,by determining degree of nail damage by calculating the Clinical Score Index for Onychomycosis (SCIO index), and after determining causative factor of onychomycosis during laboratory mycological confirmation of the disease.
Aim: The aim of this study was to assess degree of nail damage by determining the SCIO index in patients with onychomycosis, as well as to correlate obtained values with laboratory diagnosis of onychomycosis.
Material and Methods: The study included 32 subjects with a laboratory-confirmed diagnosis of onychomycosis.Basic demographic data,clinical type and characteristics of onychomycosis (localization, involvement, thickening, pain, aesthetic problem) were recorded for each patient and SCIO index was calculated. Each nail sample was divided into two parts: the first part was used for direct microscopy and the second for cultivation. The $\chi 2$ and Fisher's test were used in statistical analysis.
Results: Most patients had distal and lateral subungual onychomycosis (84.37%), which was localized on the big toe (75%). Men were significantly more likely to have more nails affected by the pathological process (p=0.041), while women reported pain (p<0.05) and aesthetic problems (p<0.05). The most common causes of onychomycosis were fungi from group of dermatophytes (75%). In patients with dermatophyte-induced onychomycosis (p=0.041), the SCIO index was the highest.
Conclusion: A comprehensive understanding of characteristics of disease will enable the introduction of an individual treatment plan for each patient, based on correct identification of fungi and a standardized method of assessing severity of disease in order to achieve complete cure in patients.
Keywords: onychomycosis; dermatophytes; non-dermatophyte molds; yeasts; SCIO index

ИСПИТИВАЊЕ ЕФЕКТА АМОКСИЦИЛИН-КЛАВУЛАНСКЕ КИСЕЛИНЕ И МОКСИФЛОКСАЦИНА НА СПОСОБНОСТ ФОРМИРАЊА БИОФИЛМА БАКТЕРИЈА ИЗОЛОВАНИХ ОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ РИНОСИНУЗИТИСОМ

Аутор: Урош Јовановић
имејл: uros.jovanovic99@gmail.com
Ментор: проф. др Ивана Ћирковић, Институт за микробиологију и имунологију

Увод: Хронични риносинузитис (енгл. *chronic rhinosinusitis*, *CRS*) је клинички синдром који представља значајан здравствени и социоекономски проблем за јавно здравље. Иако обољење има мултифакторијалну етиологију, значајну улогу у патогенези има биофилм.
Циљ рада: Циљ рада је био да се испита ефекат амоксицилин-клавуланске киселине и моксифлоксацина на способност формирања биофилма бактеријских сојева изолованих из брисева етмоидалне шупљине пацијената са *CRS*.
Материјал и методе: У студију је било укључено 30 пацијената који су испуњавали критеријуме за *CRS*. Применом метода конвенционалне микробиолошке дијагностике извршена је изолација, идентификација и испитивање осетљивости бактерија на антибиотике из узорака синусног ткива. Способност продукције биофилма изолованих сојева испитивана је методом у микротитрационој плочи, као и ефекти субинхибиторних (1/2× до 1/16× МИК) концентрација амоксицилин-клавуланске киселине и моксифлоксацина на стварање биофилма.
Резултати: Изолована су 32 бактеријска соја код 27 (90%) пацијената код којих је детектован биофилм. Код 23 (85%) пацијента изолована је једна бактеријска врста и код 4 (15%) две бактеријске врсте. Најчешће изоловане врсте биле су *Staphylococcus epidermidis* (28%) и *Staphylococcus aureus* (22%). Амоксицилин-клавуланска киселина показала је значајно бољи инхибиторни ефекат у формирању биофилма у поређењу са моксифлоксацином (p<0,05). Инхибиторна активност амоксицилин-клавуланске киселине зависна од концентрације у формирању биофилма примећено је само код *S. aureus* и коагулаза негативних стафилокока (КНС) са значајним смањењем продукције биофилма код сојева *S. aureus* који производе велику количину биофилма (p<0,01). Инхибиторни ефекат моксифлоксацина на формирање биофилма код *M. catarrhalis* значајан је у свим концентрацијама у поређењу са *S. aureus*, КНС и *S. pneumoniae* (p<0,01), а код *H. influenzae* у 1/2× и 1/4× МИК концентрацији (p<0,01 и p<0,05).
Закључак: Ефекти амоксицилин-клавуланске киселине и моксифлоксацина на биофилм код пацијената
са *CRS* зависе од врста бактерија и концентрације антибиотика. Амоксицилин-клавуланска киселина је показала бољи инхибиторни ефекат на биофилм који формирају стафилококе и *S. pneumoniae*, а моксифлоксацин на биофилм који формирају *H. influenzae* и *M. catarrhalis*.
Кључне речи: биофилм; риносинузитис; амоксицилин-клавуланска киселина; моксифлоксацин

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF AMOXICILLIN–CLAVULANIC ACID AND MOXIFLOXACIN ON THE ABILITY OF BACTERIA ISOLATED FROM PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS TO FORM A BIOFILM

Author: Uroš Jovanović
e-mail: uros.jovanovic99@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Ivana Ćirković, Institute of Microbiology and Immunology

Introduction: Chronic rhinosinusitis (CRS) is a clinical syndrome that represents significant healthcare and socio-economic issue. Despite CRS having multifactorial etiology, biofilm has an important role in its pathogenesis.
Aim: The goal of this study was to investigate the effect of amoxicillin-clavulanic acid and moxifloxacin on the ability of bacterial strains isolated from swabs of ethmoidal cavities of patients with CRSto form a biofilm.
Material and Methods: Thirty patients who met the inclusion criteria for CRS were included in the study. We applied conventional microbiology methods for isolation, identification, and antimicrobial susceptibility testing of isolates from the sinus tissue. The microtitre plate method was utilized to investigate the biofilm formation capacity and antibiofilm effects of subinhibitory concentrations of amoxicillin-clavulanic acid and moxifloxacin.
Results: Thirty-two strains were isolated from 27 (90%) patients with biofilms: one bacterial species in 23 (85%) patients and two species in 4 (15%) patients. The most commonly isolated species were *Staphylococcus epidermidis* (28%) and *Staphylococcus aureus* (22%). Effect of amoxicillin-clavulanic acid on the inhibition of biofilm production was more noticeable compared to the effect of moxifloxacin (p<0.05). Concentration-dependent inhibitory activity of amoxicillin clavulanic acid in biofilm formation was detected only in *S. aureus* and coagulase negative staphylococci (CNS) with a significant decrease in biofilm production in *S. aureus* strains, which produce a large amount of biofilm (p<0.01). Inhibitory effect of moxifloxacin on biofilm formation in *M. catarrhalis* was significant in all concentrations compared to *S. aureus*, KNS, and *S. pneumoniae* (p<0.01), and in *H. influenzae* in 1/2× and 1/4× MIC concentration (p<0.01 and p<0.05).
Conclusion: Effects of amoxicillin-clavulanic acid and moxifloxacin on biofilm formation in patients with CRS depend on the bacterial species and antibiotic concentration. Amoxicillin-clavulanic acid showed a better inhibitory effect on staphylococcal species and *S. pneumoniae*, while moxifloxacin on the biofilm formed by *H. influenzae* and *M. catarrhalis*.
Keywords: biofilm; rhinosinusitis; amoxicillin–clavulanic acid; moxifloxacin

НЕУРОЛОГИЈА

NEUROLOGY

ТЕРАПИЈСКА АДХЕРЕНЦА У БОЛЕСНИКА СА ПАРКИНСОНОВОМ БОЛЕШЋУ: СТУДИЈА ПРЕСЕКА

Аутор: Анђела Пантелић, Марија Пејовић
имејл: andjela.pantelic97@gmail.com
Ментор: проф. др Наташа Драгашевић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Адхеренца на терапију се дефинише као способност пацијента да у потпуности испрати савете лекара пре свега везане за узимање лекова. Терапија Паркинсонове болести (ПБ) је комплексна и подразумева узимање више различитих лекова и узимање више доза током дана што може значајно утицати на адхеренцу. Може бити праћена компликацијама и бројним нежељеним ефектима.
Циљ рада: Ова студија имала је за циљ да истражи колико се пацијенти са ПБ придржавају узимања антипаркинсоне терапије и да утврди факторе повезане са ниском адхеренцом.
Материјал и методе: Студија је спроведена као анкета пресека која је обухватила 112 амбулантних пацијената са ПБ који су лечени најмање једним антипаркинсоним леком и чији је укупни резултат *Mini-Mental State* теста био једнак или већи од 26. Адхеренца је процењена путем Скале за процену адхеренце (*ARMS*). Поред тога, коришћени су: Скала за процену моторних знакова ПБ (*UPRDS*), Хоен и Јар скала за процену стадијума ПБ (*HY*) и Упитник за процену немоторних симптома у ПБ (*NMSQuest*).
Резултати: Од укупно 112 пацијената, 29 (25,9%) пацијената је пријавило висок ниво придржавања, а 83 (74,1%) пацијената пријавило је нижи ниво придржавања прописаној терапији према *ARMS* -у. Пацијенти који су у групи која је пријавила нижи ниво адхеренце били су млађи на почетку ПБ, имали су значајно већи (p<0,05) укупни скор *UPDRS*, као и укупни скор *UPDRS* III, *UPDRS IV* и *NMSQuest* (p<0,05) у поређењу са групом пацијената који су пријавили високи ниво адхеренце. Међу немоторним симптомима ПБ, присуство кардиоваскуларних болести, поремећај пажње/ памћења, халуцинације, проблеми у вези са флуктуацијом телесне тежине, диплопије и знојење били су повезани са нижом адхеренцом. Флуктуације моторних симптома, као и халуцинације биле су значајно чешће у групи са нижом адхеренцом и повезани су са 2,8 пута, односно 3,3 пута, већим ризиком од лошијег придржавања прописаној терапији.
Закључак: Ниска адхеренца је уобичајена међу пацијентима са ПБ.
Кључне речи: Паркинсонова болест, адхеренца, адхеренца у ПБ, комплијанса, *ARMS*

ADHERENCE TO MEDICATION AMONG PARKINSON'S DISEASE PATIENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Author: Anđela Pantelić, Marija Pejović
e-mail: andjela.pantelic97@gmail.com
Mentor: Full Prof. Nataša Dragašević, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Adherence to therapy has been defined as an “extent to which patients take medications as prescribed by their health care providers”. Pharmacological management of PD is multifaceted, and this complexity may negatively impact patients’ adherence to therapy. Furthermore, numerous side effects of dopaminergic therapy may occur.
Aim: Adherence to medication is an essential factor that can influence Parkinson`s disease (PD) control. This study aimed to explore patients’ adherence to antiparkinsonian medication, and to determine factors associated with low adherence among PD patients.
Material and Methods: The study was conducted as a cross-sectional survey that included 112 PD outpatients treated with at least one antiparkinsonian drug and with total score of Mini-Mental State Examination ≥26. A patient`s adherence was assessed through Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS). In addition, the following instruments were used: Unified PD Rating Scale (UPDRS), Hoehn and Yahr PD staging scale (HY) and Non-Motor Symptoms Questionnaire for Parkinson's disease (NMSQuest).
Results: From a total of 112 patients, 29 (25.9%) patients reported high adherence, and 83 (74.1%) patients reported lower adherence to their medication according to the ARMS. Participants in lower adherent group were younger at PD onset, had significantly higher (p<0.05) UPDRS total score, as well as UPDRS III, UPDRS IV and NMSQuest total score (p<0.05) compare to high adherent group. Among non-motor PD symptoms, the presence of cardiovascular, apathy/attention deficit/memory disorders, hallucinations, and problems regarding changes in weight, diplopia or sweating were associated with lower adherence. Motor fluctuations and hallucinations were significantly more frequent in lower adherent group and were associated with 2.8 times and 3.3 times, respectively, higher risk of lower adherence.
Conclusion: Low adherence is common among PD patients.
Keywords: Parkinson’s disease; adherence; adherence in PD; compliance; *ARMS*

ЗНАЧАЈ ЕЛЕКТРОМИОНЕУРОГРАФИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ КАРПАЛ ТУНЕЛ СИНДРОМА И ЦЕРВИКАЛНЕ РАДИКУЛОПАТИЈЕ

Аутор: Бојан Димитријевић, Милица Добродолац
имејл: bojan.dimitrijevic.1997@gmail.com
Ментор: доц. др Александра Качар, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Синдром карпалног тунела (*CTS*) и цервикална радикулопатија су неуролошки синдроми, чија је заједничка карактеристика постојање парестезија и бола, смањење сензибилитета, али и постојање слабости и снижених мишићних рефлекса.
Циљ рада: Циљ овог рада је анализа потвде упутне и дефинитивне дијагнозе између ова два ентитета, компарацијом клиничке слике и налаза на електромионеурографији (ЕМНГ).
Материјал и методе: У студији је било 30 пацијената старости од 32 до 68 година, којима је од 1.01. до 31.12.2019. године, урађен ЕМНГ на Клиници за неурологију у Београду, Универзитетског клиничког центра Србије.
Резултати: Статистички значајна разлика је доказана за бол у пределу шаке, са дефинитивном дијагнозом (V=7,93; df=2; p=0,019). Показана је повезаност парестезија са вредностима сензитивних брзина провођења **(**p=0,049) и моторних брзина провођења (p=0,045), као и повезаност вредности терминалне латенце са вредностима сензитивних брзина провођења и моторних брзина провођења (p<0,05) медијалног нерва десно.
Закључак: Добијене вредности измерене електронеурографски корелирају са клиничким манифестацијама пацијената код којих су присутне наведене дијагозе и њиховим упоређивањем могуће је утврдити дефинитивну дијагнозу.
Кључне речи: *CTS*; цервикална радикулопатија; ЕМНГ

ELECTROMYONEUROGRAPHY SIGNIFICANCE IN THE DIAGNOSIS OF CARPAL TUNNEL SYNDROME AND CERVICAL RADICULOPATHY

Author: Bojan Dimitrijević, Milica Dobrodolac
e-mail: bojan.dimitrijevic.1997@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Kačar, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Carpal tunnel syndrome and cervical radiculopathy are neurological syndromes. The common characteristics are the presence of paresthesias and pain, decreased sensitivity, but motor signs such as decreased muscle strength and / or decreased muscle reflexes.
Aim: The aim of this study is to analyze the frequency of errors in setting guidelines for the diagnosis of CTS and cervical, dominantly C7 radiculopathy, comparison of clinical presentation with electromyography (EMG) and nerve conduction studies (NCS).
Material and Methods: The study included 30 patients aged 32 to 68 years from 1.01. to 31.12.2019. Neurological examination, electromyography and NCS were performed at the Neurology Clinic, Belgrade, University Clinical Centre of Serbia.
Results: There was a statistically significant between pain in wrist with a definitive diagnosis (B=7.93, df=2, p=0.019). There were correlations in paresthesias with the sensitive conduction velocities (p=0.049) and motor conduction velocities (p=0.045) was shown. There was correlation in distal latencies of affected median nerves with sensitive conduction velocities (p<0.01) and motor conduction velocities (p<0.05), as well.
Conclusion: The obtained values measured by ENG correlate with the clinical manifestations of patients in whom the above diagnoses are present and by comparing them it is possible to determine a definitive diagnosis.
Keywords: CTS; cervical radiculopathy; electromyography; NCS

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈЕНАТА СА АМИОТРОФИЧНОМ ЛАТЕРАЛНОМ СКЛЕРОЗОМ КОЈИ СУ НОСИОЦИ *C9orf72* МУТАЦИЈЕ

Аутор: Вања Вирић
имејл: vanja.viric97@gmail.com
Ментор: проф. др Зорица Стевић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Амиотрофична латерална склероза (АЛС) је рапидно прогресивно неуродегенеративно обољење које карактеришу атрофија и слабост мишића, са просечним трајањем болести 3-5 година где је најчешћи узрок смрти парализа респираторне мускулатуре. Хексануклеотидна експанзија ГГГГЦЦ поновака у некодирајућем региону гена *C9orf72* је најчешћи узрок фамилијарне АЛС и регистрована је код 23,5-40% пацијената. Ова мутација присутна је код пацијената са спорадичном АЛС, фронтотемпоралном деменцијом (ФТД) и АЛС/ФТД.
Циљ рада: Приказ клиничких карактеристика АЛС пацијената носилаца експанзије, испитивање корелације клиничких варијабли и степена прогресије болести и преживљавања у популацији Србије.
Материјал и методе: Спроведена је дескриптивна студија на Клиници за неурологију, УКЦС. Испитивање је обухватило 383 пацијента са дијагнозом сигурне и вероватне АЛС према *El Escorial* критеријумима, у периоду од 2011-2020. године. Пацијенти су генетички тестирани а присуство експанзије доказано је код 31 пацијента. Клинички и демографски подаци су добијени из клиничке базе АЛС пацијената.
Резултати: ГГГГЦЦ експанзија регистрована је код 31 (8,1%) АЛС пацијента. Медијана година почетка болести износила је 63 године, дијагностичко кашњење годину дана, а дужина трајања болести 25 месеци. Булбарни почетак евидентиран је код 25,8%, а спинални код 74,2% пацијената. Средња вредност *ALS FRS-r* при постављању дијагнозе износила је 33,7±7,8. ФТД/АЛС је утврђена код 5 (16,1%) пацијената. Корелације између трајања болести и старости на почетку болести (p=0,753, R=-0,059) и трајања болести и *ALS FRS-r* нису биле значајне (p=0,601, R=0,098). Статистички значајна, негативна, корелација је уочена између трајања болести и АЛС ФРС-р криве (p=0,004; R=-0,503). Није регистрована статистички значајна разлика у преживљавању пацијената у односу на следеће параметре: група млађих и старијих од 55 година (p=0,082), пола (p=0,969), форме болести на почетку (p=0,696), неуропсихолошког налаза (p=0,107). Значајно дуже преживљавање регистровано је код пацијената лечених рилузолом у односу на нелечене (p=0,024).
Закључак: Резултати испитивања код АЛС пацијената носилаца експанзије указали су на варијабилност почетка и клиничког испољавања са прогресивним током болести уз позитиван одговор на терапију рилузолом.
Кључне речи: преживљавање; фронтотемпорална деменција; АЛС ФРС-р крива; терапија

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS WHO ARE CARRIERS OF THE *C9orf72* REPEAT EXPANSION

Author: Vanja Virić
e-mail: : vanja.viric97@gmail.com
Mentor: Full Prof. Zorica Stević, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Amyotrophic lateral sclerosis is a progressive neurodegenerative disease, causing muscle paralysis, which by spreading to respiratory muscles causes death. The average disease duration is 3-5 years. Hexanucleotide GGGGCC repeat expansion in the non-coding region of the *C9orf72* gene (*C9RE*) is the most common cause of familial ALS (23.5-40%). The same expansion can cause sporadic ALS, FTD, and ALS/FTD.
Aim: Review of clinical characteristics of ALS patients carrying this expansion, a correlation between clinical and genetic data, and survival rate.
Material and Methods: A study performed at the Neurology Clinic of the UCCS included 383 patients with definitive and probable ALS (El Escorial criteria), from 2011 to 2020. Patients underwent genetic testing and the presence of expansion was demonstrated in 31 patients. Data was gathered by searching our ALS patient database.
Results: C9RE was found in 31 patients (8.1%). The median age at onset was 63 years, the diagnostic delay was 1 year and the disease duration was 25 months. Bulbar onset was observed in 25.8%, spinal onset in 74.2% of patients. The mean of ALS FRS-r at the moment of diagnosis was 33.7±7.8. FTD/ALS was discovered in 5 patients (16.1%). Correlation between disease duration and age of onset (AOO) (p=0,753, R=-0,059), and between disease duration and ALS FRS-r (p=0.601, R=0.098) had no significance. A negative relationship was detected between disease duration and ALS FRS-r slope (p=0.004; R=-0.503). A significant difference in survival rates according to gender (p=0.969), site of onset (p=0.696), neuropsychological findings (p=0.107), AOO of patients older and younger than 55 years (p=0.080) was not proved. A significant difference in survival rates was proved for those treated with riluzole in relation to those who were not. (p=0.024)
Conclusion: Examination of patients carrying *C9RE* in Serbia showed variability of the disease onset and clinical manifestation with a progressive disease course and positive therapeutic response to riluzole.
Keywords: survival; frontotemporal dementia; ALS FRS-r slope; therapy

ФАКТОРИ РИЗИКА И ПРОЦЕНА ИНДИВИДУАЛНОГ РИЗИКА ЗА РАЗВОЈ ИНТРАЦЕЛУЛАРНЕ ХЕМОРАГИЈЕ НАКОН ПРИМЕНЕ ИНТРАВЕНСКЕ ТРОМБОЛИЗЕ У ЛЕЧЕЊУ АКУТНОГ ИСХЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА

Аутор: Вук Новаковић, Магдалена Савић
имејл: vnovakovic97@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Предраг Станарчевић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Интравенска тромболиза у лечењу акутног исхемијског можданог удара је уз механичку тромбектомију, једина терапијска метода за коју је показано да повољно утиче на исход лечења. Примена терапије је поред јасних бенефита, повезана и са појавом нежељених ефеката, од којих је најзначајнији појава симптоматске интрацеребралне хеморагије (*sICH*).
Циљ рада: Идентификација фактора повезаних са појавом *sICH*, код пацијената третираних интравенском тромболизом, ради идентификације пацијената са повишеним ризиком од настанка компликација.
Материјал и методе: Учињена је ретроспективна анализа документације и података из историје болести свих пацијената лечених применом ИВТ у периоду од три узастопне године у Јединици за мождани удар универзитетске здравствене установе терцијарног нивоа. Тежина неуролошког дефицита и исхода лечења процењивани су применом стандардизованих скала. Примарни исход је био појава *sICH*, која је дефинисана према критеријумима *SITS-MOST* студије, док је секундарни исход био степен функционалног опоравка.Статистичком анализом су идентификовсне варијабле које су биле повезане са појавом *sICH*, након чега је учињена мултиваријантна логистичка регресија ради идентификације независних предиктора појаве *sICH*.
Резултати: У истраживање је укључено 196 пацијената, од којих је 68 (35%) било женског пола. Појава *sICH* је регистрована код 11 пацијената (5,6%), од чега 10 случајева код мушкараца. Након униваријантне анализе издвојиле су се варијабле које су показале статистички значајну повезаност са појавом *sICH* након примене ИВТ: постојање атријалне фибрилације, вредност систолног и дијастолног притиска при пријему и вредности гликемије при пријему.
Закључак: Појава *sICH* је повезана са појединим клиничким карактеристикама пацијената и ризик се може смањити уз адекватну селекцију пацијената за примену овог вида реканализационе терапије.
Кључне речи: мождани удар; реканализациона терапија; васкуларни фактори ризика

RISK FACTORS AND INDIVIDUAL RISK ASSESSMENT FOR THE DEVELOPMENT OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGE AFTER INTRAVENOUS TROMBOLYSIS IN THE TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC STROKE

Author: Vuk Novaković, Magdalena Savić
e-mail: vnovakovic97@gmail.com
Mentor: TA Predrag Stanarčević, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Intravenous thrombolysis in the treatment of acute ischemic stroke, along with mechanical thrombectomy, is the only therapeutic method that has been shown to have a beneficial effect on treatment outcome**.** In addition to clear benefits, the use of therapy is also associated with the appearance of side effects, the most significant of which is the occurrence of symptomatic intracerebral hemorrhage (*sICH*).
Aim: Identification of factors associated with the occurrence of *sICH*, in patients treated with intravenous thrombolysis, in order to identify patients with an increased risk of complications.
Material and Methods: A retrospective analysis of documentation and data from the history of all patients treated with IVT in a three years period was performed in the Stroke Unit of the University Health Institution. The severity of the neurological deficit and the outcome of treatment were assessed using standardized scales. The primary outcome was the occurrence of sICH, defined according to the criteria of the SITS-MOST study, while the secondary outcome was the functional recovery degree. Statistical analysis identified variables that were associated with the occurrence of *sICH*, after which a multivariate logistic regression was performed to identify independent predictors of the occurrence of *sICH*.
Results: The study included 196 patients, of whom 68 (35%) were female. The occurrence of *sICH* was registered in 11 patients (5.6%), of which in 10 cases in men, where none of the patients with ICH were treated by mechanical thrombectomy. After univariate analysis, variables were identified that showed a statistically significant association with the occurrence of *sICH* after *IVT* administration: the presence of atrial fibrillation, systolic and diastolic blood pressure at admission, and glycemic values at admission.
Conclusion: The occurrence of *sICH* is associated with certain clinical characteristics of patients and the risk can be reduced with adequate selection of patients for the use of this type of recanalization therapy.
Keywords: stroke; recanalization; vascular risk factors

МУЛТИПЛА СКЛЕРОЗА ДЕЧЈЕГ И АДОЛЕСЦЕНТНОГ ДОБА–КОРЕЛАЦИЈА КЛИНИЧКИХ ПАРАМЕТАРА СА НЕУРОФИЗИОЛОШКИМ НАЛАЗИМА ЕВОЦИРАНИХ ПОТЕНЦИЈАЛА

Аутор: Дијана Богојевић, Јована Видојевић
имејл: dijanabogojevic04@gmail.com
Ментор: проф. др Јасна Јанчић, Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Мултипла склероза (МС) представља хронично, аутоимуно и неуродегенеративно обољење централног нервног система (ЦНС) које се карактерише неуроинфламацијом и демијелинизацијом у мозгу и кичменој мождини. Последњих година МС се чешће дијагностикује и у популацији деце и адолесцената (ПедМС). Претходне студије указују на значај примене евоцираних потенцијала (ЕП) у дијагностици и диференцијалној дијагнози ПедМС.
Циљ рада: Испитивање способности различитих модалитета ЕП у детектовању и праћењу тока болести ПедМС, као и поређење налаза ЕП са клиничким манифестацијама ПедМС.
Материјал и методе: Рад је ретроспективна студија која обухвата децу и адолесценте (н=24) са дијагнозом ПедМС узраста од 7 до 17,5 година. Спроведена је у Клиници за неурологију и психијатрију за децу и омладину у Београду. Подаци су добијени увидом у медицинску документацију, а у статистичкој обради података коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике.
Резултати: Дистрибуција пацијената према полу је била: 13 (54,2%) пацијената женског пола и 11 (45,8%) пацијената мушког пола. Просечан узраст испитаника је износио 13,8 (СД±2,9) година. 18 (75%) пацијената је имало монофокални почетак болести. Болест је најчешће почињала симптомима оптичког неуритиса (ОН) (41,1%) и сензитивним симптомима (29,2%), а ређе церебеларном симптоматологијом (20,8%), симптомима можданог стабла (16,7%) или моторним симптомима (16,7%). 16 (66,7%) пацијената је имало олигоклоналне траке у ликвору. Просечна дужина трајања болести износила је 25,9 (СД±26,7) месеци. Сви пацијенти су имали релапсно-ремитентни ток ПедМС. Код пацијената са ПедМС примећено је значајно продужење Н75, П100 и Н145 латенције, и снижење П1Н2 амплитуде. Пацијенти са ПедМС имали су продужење латенције I (p=0,010), IV (p=0,034) и V таласа (p=0,007), као и продужење латенције I-V интервала (p=0,014) и III-V интервала (p=0,035) у поређењу са контролом.
Закључак: Примена ЕП у клиничкој пракси може допринети ранијем откривању демијелинизационих лезија, пре њиховог клиничког испољавања, као и пре њихове визуелизације на радиолошким снимањима.
Кључне речи: мултипла склероза; популација деце и адолесцената; неурофизиолошко испитивање; мултимодални евоцирани потенцијали

MULTIPLE SCLEROSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS–CORRELATION OF CLINICAL PARAMETERS AND NEUROPHYSIOLOGICAL FINDINGS OF EVOKED POTENTIALS

Author: Dijana Bogojević, Jovana Vidojević
e-mail: dijanabogojevic04@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Jasna Jančić, Clinic for Neurology and Psychiatry for Children and Youth, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic, autoimmune, neurodegenerative disease of the central nervous system (CNS) that is characterized by neuroinflammation and demyelination in the brain and spinal cord. In recent years, MS is increasingly recognized in the population of children and adolescents. Previous studies indicate a importance of using evoked potentials in diagnostic and differential diagnosis of PedMS.
Aim: Investigation of the ability of different modalities of evoked potentials in detection and monitoring of the evolution of PedMS, as well as comparison between evoked potentials findings and clinical characteristics of PedMS.
Material and Methods: The retrospective study on 24 PedMS patients aged 7–17.5 years was performed at the Clinic of Neurology and Psychiatry for Children and Youth in Belgrade. Data were collected from the medical documentation and were analyzed by methods of descriptive and analytical statistics.
Results: Gender distribution was: 13 (54.2%) female and 11 (45.8%) male patients. Average age of the patients in the study was 13.8 (SD±2.9) years. Monofocal onset of disease was present in 18 (75%) patients. The most common initial symptoms were optic neuritis (41.1%), sensory disturbances (29.2%), rarely cerebellar (20.8%), brainstem lesions (16.7%) and motor deficit (16.7%). Oligoclonal bands were positive in 16 (66.7%) of patients. The mean disease duration was 25.9 (SD±26.7) months. All patients had the relapsing-remitting course of PedMS. In patients with PedMS were notet a significant prolonged of N75, P100 and N145 latencies and reduced P1N2 amplitude. Patients with PedMS had delayed wave I (p=0.010), IV (p=0.034) and V (p=0.007) latencies, as well as delayed in the latency of inter-wave interval I–V (p=0.014) and III-V (p=0.035), compared to control.
Conclusion: Using of EP in clinical practice can contribute to the earlier detection of demyelinating lesions, before their clinical manifestations and before their visualisation by imaging methods.
Keywords: multiple sclerosis; population of children and adolescents; neurophysiological examination; multimodal evoked potentials

ГЕНЕТИЧКА И КЛИНИЧКА ВАРИЈАБИЛНОСТ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АДУЛТНОМ ФОРМОМ НИМАН ПИКОВЕ БОЛЕСТИ ТИП Ц

Аутор: Ивана Перовић
имејл: ivana.9975@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Никола Кресојевић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Ниман Пикова болест тип Ц (НПЦ) је аутозомно-рецесивно наследна болест лизозомалног депоновања изазвана мутацијама у генима *NPC1* и *NPC2.* НПЦ је неуро-висцерална болест варијабилног фенотипа. Клиничке манифестације донекле зависе од година почетка болести. Висцералне манифестације су израженије код раног почетка болести (инфантилни почетак), док неуропсихијатријски симптоми доминирају код каснијег почетка болести (јувенилни и адултни почетак).
Циљ рада: Испитивање генетичке и клиничке варијабилности код пацијената са адултном формом НПЦ, дијагностикованих на Клиници за неурологију Универзитетског клиничког центра Србије у периоду од 2009-2020. године.
Материјал и методе: На основу прегледа базе података лабораторије за генетичку и молекуларну дијагностику неуролошких болести Клинике за неуорологију Универзитетског клиничког центра Србије, детектовани су пацијенти којима је генетички потврђена дијагноза НПЦ у периоду од 2009-2020. године. Демографски и клинички подаци добијени су на основу доступне медицинске документације.
Резултати: Дијагноза НПЦ постављена је код 15 пацијената. Осам различитих мутација је детектовано у *NPC1* гену (c.2861C>T у 47% мутираних алела), док у *NPC2* гену мутације нису пронађене. Две трећине пацијената имало је почетак болести у јувенилном периоду, остали су имали адултни почетак болести. Поремећаји покрета (33%) и психијатријски и когнитивни поремећаји (28%) су најчешћи почетни симптоми. На последњем прегледу, вертикална супрануклеарна пареза погледа и атакција су биле присутне код свих пацијената, али су такође уочене и дистонија, хореа, паркинсонизам, катаплексија, миоклонус, постурални тремор и спленомегалија. Показано је постојање позитивне корелације између година почетка болести и c.2861C>T, *p.S954L* мутације, у хомозиготном и хетерозиготном стању ($p<0.001$, $p=0,019$, редом).
Закључак: Клиничка презентација болести је слична очекиваној. На основу студије, претпостављамо да постојање c.2861C>T мутације може имати „протективну“ улогу, ублажујући клиничку слику, због корелације наведене мутације са почетком болести у старијем добу.
Кључне речи: Ниман Пикова болест тип Ц; адултна форма; *NPC1* ген; *NPC2* ген

GENETIC AND CLINICAL VARIABILITY IN PATIENTS WITH THE ADULT FORM OF NIEMANN PICK DISEASE TYPE C

Author: Ivana Perović
e-mail: ivana.9975@gmail.com
Mentor: TA Nikola Kresojević, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Niemann Pick disease type C (NPC) is an autosomal recessive inherited lysosomal storage disorder caused by mutations in *NPC1* and *NPC2* genes. It is a neuro-visceral disease with a heterogeneous phenotype. Clinical features depend on the age at onset. Visceral manifestations are more prominent at early onset (infantile form) and neuro-psychological symptoms are more prominent in late disease onset (juvenile and adult forms).
Aim: To assess genetic and phenotypic variability in all adult NPC patients diagnosed at the Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia in a period from 2009 - 2020.
Material and Methods: Patients with genetically confirmed diagnosis of NPC in the period from 2009 - 2020. were detected based on the data from the Genetic and molecular diagnostics laboratory at the Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia. Demographic and clinical data were extracted from the medical charts of these patients.
Results: Diagnosis of NPC was confirmed in 15 patients. Eight different mutations were detected in the *NPC1* gene (c.2861C>T in 47% mutated alleles), while in *NPC2* gene mutations have not been found. Two-thirds of patients had juvenile disease onset, while the rest of them had adult disease onset. Movement disorders (33%) and psychiatric and cognitive manifestations (28%) were the most common initial symptoms. At last examination, vertical supranuclear gaze palsy and ataxia were present in all patients, but dystonia, chorea, parkinsonism, cataplexy, postural tremor, and splenomegaly were also detected. A positive correlation between the age of disease onset and c.2861C>T, p.S954L mutation in the homozygous and heterozygous state was found. ($p<0.001$, $p=0.019$, respectively).
Conclusion: Clinical findings were in line with expected. Based on the results of our study, we hypothesize that the presence of c.2861C>T mutation may have a protective role, attenuating phenotype, because of its association with older age at disease onset.
Keywords: Niemann Pick disease type C; Adult-onset; *NPC1* gene; *NPC2* gene

ИСПИТИВАЊЕ КОГНИТИВНИХ ФУНКЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МИОТОНИЧНОМ ДИСТРОФИЈОМ ТИПА 2

Аутор: Илија Гуњић, Неда Делић
имејл: ilija.gunjic@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Стојан Перић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Миотонична дистрофија типа 2 (МД2) је аутозомно-доминантно наследно, споро прогресивно, мултисистемско обољење касног почетка. Досадашња испитивања и неуропсихолошки тестови спроведени на пацијенатима са МД2, указују на постојање когнитивне дисфункције нижег степена.
Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да анализирамо когнитивне функције у великој кохорти пацијената са МД2 користећи обимну батерију неуропсихолошких тестова и да испитамо повезаност когнитивних функција са социодемографским и клиничким параметрима наших испитаника.
Материјал и методе: У студију је укључено 76 пацијената са генетички потврђеном болешћу. Пацијенти су подвргнути клиничком и неуропсихолошком тестирању у више когнитивних домена. Испитивани су општи интелектуални ниво, пажња, визуоспацијалне способности, памћење, егзекутивне и језичке функције.
Резултати: Само мали број пацијената (6,15%) постигао је исподпросечни резултат на *RSPM* тесту општег интелектуалног нивоа. Тестови когнитивног скрининга су указали на присуство когнитивног дефицита код 4 (5,48%) пацијената према *MMSE* и 17 (25,76%) према *ACE-R*. Највећа одступања пронађена су у домену визуоспаицијалних и језичких функција, где је више од половине пацијената било ван 1 *SD* на *ROCF copy* (54,67%), односно *BNT* тесту (51,39%). *MRC* скор се издвојио као важан параметар јер је значајно корелисао са барем једним тестом из сваког когнитивног домена. Такође, значајни фактори били су и старост, образовање и старост на почетку болести.
Закључак: Наши резултати су показали присуство когнитивног дефицита у скоро свим доменима неуропсихолошких тестова. Најчешћи је био поремећај у визуоспацијалном и језичком домену, док су у значајном степену били присутни и поремећаји егзекутивних функција. Нађена је значајна корелација скоро свих неуропсихолошких скорова са тестом мишићне снаге и старошћу пацијената, што указује на повезаност прогресије поремећаја ЦНС и мишићне слабости.
Кључне речи: миотонична дистрофија типа 2; неуропсихолошко тестирање; когнитивни дефицит

COGNITIVE FUNCTION ASSESSMENT IN PATIENTS WITH MYOTONIC DYSTROPHY TYPE 2

Author: Ilija Gunjić, Neda Delić
e-mail: ilija.gunjic@gmail.com
Mentor: TA Stojan Perić, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Myotonic dystrophy type 2 (DM2) is an autosomal dominant inherited, slowly progressing, multisystemic disorder of late onset. Previous research and neuropsychological tests performed on patients with DM2 indicate the existence of lower cognitive dysfunction.
Aim: The aim of our study was to assess cognitive functions in a large cohort of patients with MD2 using an extensive battery of neuropsychological tests and to examine the association of cognitive functions with the sociodemographic and clinical parameters of our subjects.
Material and Methods: The study included 76 patients with a genetically confirmed disease, Patients underwent clinical and neuropsychological testing in multiple cognitive domains. General intellectual level, attention, visuospatial abilities, memory, executive and language functions were examined.
Results: Only a small number of patients (6.15%) achieved a below-average score on the RSPM general intellectual level test. Cognitive screening tests indicated the presence of cognitive deficits in 4 (5.48%) patients according to MMSE and 17 (25.76%) according to ACE-R. The largest deviations were found in the domain of visuospatial and linguistic functions, where more than half of the patients were outside 1 SD on ROCF copy (54.67%), ie BNT test (51.39%). The MRC score stood out as an important parameter because it significantly correlated with at least one test from each cognitive domain. Also, significant factors were age, education and age at onset of the disease.
Conclusion: Our results showed the presence of cognitive deficit in almost all domains of neuropsychological tests. Disorders in the visuospatial and linguistic domains were the most common, while disorders of executive functions were also present to a significant extent. A significant correlation was found between almost all neuropsychological scores with the muscle strength test and the age of the patients, which indicates the connection between the progression of CNS disorders and muscle weakness.
Keywords: Myotonic dystrophy type 2; neuropsychological testing; cognitive impairment

УТИЦАЈ ФАКТОРА ПОВЕЗАНИХ СА ПАНДЕМИЈОМ *COVID-19* НА КЛИНИЧКИ ТОК БОЛЕСНИКА СА ФУНКЦИОНАЛНИМ (ПСИХОГЕНИМ) НЕУРОЛОШКИМ ПОРЕМЕЋАЈИМА

Аутор: Јана Глигоријевић
имејл: janadevetsedam@gmail.com
Ментор: доц. др Игор Петровић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Функционални неуролошки поремећаји (ФНП) представљају групу обољења чије клиничке карактеристике нису у сагласности са утврђеним патофизиолошким процесима, а неуролошки симптоми се не могу објаснити органским неуролошким болестима.
Циљ рада: Испитивање утицаја фактора повезаних са пандемијом *COVID-19* на клиничко испољавање и свеукупно психолошко стање болесника са ФНП.
Материјал и методе: Овом студијом је обухваћено 60 амбулантних болесника Клинике за неурологију, Универзитетског клиничког центра Србије. Испитивање је обухватило 30 боленсика са ФНП, и исто толико оболелих са дијагнозом органске дистоније. Истраживање је обављено у периоду од октобра 2020. до фебруара 2021. године. Подаци су прикупљени телефонским интервјуом, помоћу за ову прилику дефинисаног упитника за процену клиничко-демографских параметра и препоручених скала за процену психијатријских параметра. Упоређивани су добијени резултати испитиване и контролне групе.
Резултати: Просечно погоршање неуролошког стања током периода изолације било је значајно веће код болесника са ФНП у односу на контролну групу (p=0,000). Није утврђено погоршање општег физичког и психичког стања болесника са ФНП током периода изолације. Пандемија је значајно више утицала на болеснике са ФНП, у поређењу са оболелима од органске дистоније (p=0,027). Значајан број болесника са ФНП био је забринут за своје психичко стање, у поређењу са контролном групом (p=0,034), док разлика у забринутости за неуролошко стање није достигла статистичку значајност. Просечан број ванредних неуролошких прегледа био је значајно већи код болесника са ФНП у односу на контролну групу (1,7±0,9 *vs*. 1,1±0,4). Резултати коришћених психијатријских скала показали су статистички значајну разлику између периода пре пандемије и тренутно, у обе групе, као и разлику између група.
Закључак: Током пандемије психичке сметње су се погоршале само у групи са ФНП. Код пацијената са ФНП неуролошко стање се значајно погоршало током периода изолације.
Кључне речи: *COVID-19*; функционални неуролошки поремећаји; стрес

INFLUENCE OF FACTORS RELATED TO THE COVID-19 PANDEMIC ON THE CLINICAL COURSE OF PATIENTS WITH FUNCTIONAL (PSYCHOGENIC) NEUROLOGICAL DISORDERS

Author: Jana Gligorijević
e-mail: janadevetsedam@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Igor Petrović, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Functional neurological disorders (FND) are a group of diseases whose clinical characteristics are not in accordance with the established pathophysiological processes, and neurological symptoms cannot be explained by organic neurological diseases.
Aim: To examine the influence of factors related to the COVID-19 pandemic on the clinical manifestation and overall psychological state of patients with FND.
Material and Methods: The study included 60 outpatients treated at the Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia. Thirty patients with FND were examined, while the control group consisted of 30 patients with organic dystonia. The research was conducted in the period from October 2020 to February 2021. Data were collected by telephone interview, using a defined questionnaire for the assessment of clinical and demographic parameters and recommended scales for the assessment of psychiatric parameters.
Results: Average deterioration in neurological status during the isolation period was significantly higher in patients with FND compared to the control group (p=0.000). No deterioration in the general physical and mental condition of patients with FND during the isolation period was found. The pandemic significantly affected patients with FND, compared with patients with organic dystonia (p=0.027). A significant number of patients with FNP were concerned about their mental state, compared to the control group (p=0.034). Average value of need for emergency neurological controls was significantly higher in patients with FND compared to the control group (1.7±0.9 *vs*. 1.1±0.4). The results of the psychiatric scales that were used showed a statistically significant difference between the period before the pandemic and the current one, in both groups, as well as the difference between the groups.
Conclusion: During the pandemic, mental disorders worsened only in the group with FND. In the study group, the neurological condition significantly deteriorated during the isolation period.
Keywords: COVID-19; functional neurological disorders; stress

АУРА КОД ТЕМПОРАЛНЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ: КОРЕЛАЦИЈА СА ПОСТОПЕРАТИВНИМ ИСХОДОМ

Аутор: Јана Миленковић
имејл: janamilenkovic567@gmail.com
Ментор: доц. др Никола Војводић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Аура је први симптом епилептичног напада и представља фокални почетак надолазећег епилептичног напада. Епилепсија темпоралног режња је најчешћи тип фармакорезистентне епилепсије. Хируршко лечење представља метод избора код ових болесника. Жељени постоперативни исход подразумева ИЛАЕ1 класу, односно одсуство напада или аура у првој постоперативној години.
Циљ рада: Утврдити разлике у карактеристикама ауре код пацијената који су након операције ушли у ремисију болести у односу на пацијенте који су имали рецидиве напада.
Материјал и методе: У студију је укључено 132 пацијента са фармакорезистентном епилепсијом лечених методом ресективне хирургије у Центру за епилепсије Клинике за неурологију КЦС-а у периоду од јула 2010. до јуна 2019. Анализом видео записа анамнезе сваког пацијента ауре су класификоване у једну од следеће четири категорије: мезијална темпорална, латерална темпорална, екстратемпорална и неспецифична аура. Прикупљени су подаци о полу пацијената, трајању епилепсије, присуству фебрилних напада, броју и типу аура, као и латерализацији ЕЕГ налаза. Коришћени су Хи-квадрат и Фишеров тест тачне вероватноће за испитивање разлика учесталости наведених варијанти према томе да ли је исход повољан или не.
Резултати: Најчешћи тип ауре код пацијената је мезијална темпорална аура која је била присутна код 77(58,3%) пацијената, а затим по учесталости следи неспецифична аура(12,1%). Повољан исход је био присутан код 110 пацијената, док је 22 пацијента имало нежељени исход. Није утврђена статистички значајна разлика у заступљености испитиваних варијабли у односу на то да ли је исход био повољан или неповољан(p>0,05).
Закључак: Резултати наше студије указују на то да присуство атипичне ауре не представља предиктор рецидива напада, што значи да су и пацијенти са атипичном ауром добри кандидати за хируршко лечење.
Кључне речи: темпорална епилепсија; аура; хируршко лечење

AURA IN TEMPORAL LOBE EPILEPSY: CORRELATION WITH POSTSURGICAL OUTCOME

Author: Jana Milenković
e-mail: janamilenkovic567@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Nikola Vojvodić, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Aura is the very beginning of the epileptic seizure and it represents the focal beginning of the incoming seizure. Temporal lobe epilepsy is the most common type of the pharmacoresistance epilepsy. For the patients suffering from pharmacoresistance epilepsy, surgical treatment is a matter of choice. Favorable outcome is the ILAE1 class, i.e. the absence of the seizures and auras during the first postoperative year.
Aim: Determine the differences between characteristics of auras in patients which were in remission after the surgical treatment and patients who had recurrent seizures after the procedure.
Material and Methods: This study includes 132 patients with pharmacoresistance epilepsy who went through resective surgical treatment in Neurology clinic, Epilepsy department, Clinical Centar of Serbia in the period between July, 2010 and June, 2019. By analyzing the video anamnesis of each patient, the auras were classified into one of the following four categories: mesial temporal, lateral temporal, extratemporal, and nonspecific aura. The informations that were collected were about the gender, duration of epilepsy, the presence of febrile seizures, number and type of the auras that patients had and lateralization of the ictal and interictal EEG. Chi-square and Fisher's test will be used in order to assess the difference in frequency between examined variables according to postsurgical outcome.
Results: The most common type of the aura is mesial temporal aura and it is present in 77 (58.3%) patients, following by nonspecific aura(12.1%). Favorable outcome is present in 110 patients, and 22 patients have non-favorable outcome. When it comes to frequency, there is no statistically significant difference between examined variables according to postsurgical outcome (p>0,05).
Conclusion: The results of our study indicate that the presence of an atypical aura is not a predictor of recidive of the attack, which means that patients with an atypical aura are also good candidates for surgical treatment.
Keywords: temporal epilepsy; aura; surgical treatment

ЕФЕКТИ *COVID-19* ПАНДЕМИЈЕ НА БИХЕЈВИОРАЛНЕ И ПСИХОЛОШКЕ ПОРЕМЕЋАЈЕ У БОЛЕСНИКА СА КОГНИТИВНИМ ПРОБЛЕМИМА

Аутор: Јелица Деспотовић, Лила Рајачић
имејл: jelicaa.despotovic97@gmail.com
Ментор: проф. др Елка Стефанова, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Бихејвиорални и психолошки поремећаји који се јављају у склопу Алцхајмерове болести (АБ) и благог когнитивног поремећаја (БКП) анализирани су у контексту *COVID-19* пандемије. Студије су показале да је пандемија била јак стресогени фактор, који је допринео погоршању психолошког стања болесника са когнитивним проблемима.
Циљ рада: испитати ефекте изолације и свеукупног утицаја пандемије на бихејвиоралне и психолошке поремећаје код болесника оболелих од БКП, деменције и њихових неговатеља.
Материјал и методе: У студију је укључен 151 пацијент, оболео од деменције или БКП. Обављен је телефонски интервју са пацијентима и њиховим неговатељима, при чему су коришћени Упитник за неговатеље, Упитник за пацијенте, *Kingston Careviver Stress Scala,* Неуропсихијатријски упитник и Скала о когнитивно-бихејвиоралном стању пацијената. У раду су коришћене методе дескриптивне и аналитичке статистике.
Резултати: Статистичком анализом Неуропсихијатријског упитника дошли смо до резултата аритметичке средине *NPI total score* за period пре пандемије (12,16%±17,195) током карантина(9,66%±14,153) и после карантина (13,71% ±17,209). Дистрибуција најчешће пријављиваних симптома редом у сва три временска периода је била: депресија (45,6%, 33,6%, 38,9%), апатија (34,2%, 34%, 39%), поремећаји спавања (31,5%, 27,5%, 38,3%) и анксиозност (27,5%, 23,5%, 31%).
Закључак: Резултати истраживања су показали да су се укупни неуропсихијатријски симптоми погоршали у току пандемије након карантина, али није уочена статистички значајна повезаност оболевања од АБ и БКП са већом инциденцом јављања ових симптома током боравка у карантину.
Кључне речи: деменција; Алцхајмерова болест; бихејвиорални симптоми; психолошки симптоми; пандемија

EFFECTS OF THE COVID-19 PANDEMIC ON BEHAVIORAL AND PSYCHOLOGICAL DISORDERS IN PEOPLE WITH COGNITIVE PROBLEMS

Author: Jelica Despotović, Lila Rajačić
e-mail: jelicaa.despotovic97@gmail.com
Mentor: Full Prof. Elka Stefanova, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Behavioral and psychological disorders that occur as part of Alzheimer's disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI) have been analyzed in the context of the COVID-19 pandemic. Studies have shown that the pandemic was a strong stressor, that contributed to the worsening of the psychological state of patients with cognitive problems.
Aim: to examine the effects of isolation and the overall impact of the pandemic on behavioral and psychological disorders in patients with MCI, dementia and their caregivers.
Material and Methods: 151 patients with dementia or MCI were included in the study. A telephone interview was conducted with patients and their caregivers, using a Caregiver Questionnaire, a Patient Questionnaire, the Kingston Carever Stress Scala, a Neuropsychiatric questionnaire and a Scale of cognitive-behavioral condition of patients. The methods of descriptive and analytical statistics were used in the study.
Results: Statistical analysis of the Neuropsychiatric questionnaire resulted in the arithmetic mean of the NPI total score for the period before the pandemic (12.16%±17.195) during quarantine (9.66%±14.153) and after quarantine (13.71%±17.209). The distribution of the most commonly reported symptoms in all three periods of time was: depression (45.6%, 33.6%, 38.9%), apathy (34.2%, 34%, 39%), sleep disorders (31.5 %, 27.5%, 38.3%) and anxiety (27.5%, 23.5%, 31%).
Conclusion: The results of the study showed that overall neuropsychiatric symptoms worsened during the post-quarantine pandemic, but no statistically significant association of AB and MCI was observed with a higher incidence of these symptoms during quarantine.
Keywords: dementia; Alzheimer's disease; behavioral symptoms; psychological symptoms; pandemic

ЦЕРЕБРАЛНА ВЕНСКА ТРОМБОЗА (ЦВТ): РЕТРОСПЕКТИВНА УНИЦЕНТРИЧНА АНАЛИЗА БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ НА КЛИНИЦИ ЗА НЕУРОЛОГИЈУ – УНИВЕРЗИТЕТСКИ КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР СРБИЈЕ

Аутор: Јован Петровић
имејл: jovanpetrovic1997@gmail.com
Ментор: доц. др Милија Мијајловић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Тромбоза дуралних синуса и/или церебралних вена (ЦВТ) је ретка форма можданог удара, који најчешће погађа младе особе. Има варијабилну клиничку презентацију, која се креће од благих случајева главобоље, све до тешких случајева који се манифестују енцефалопатијом, комом или епилептичким статусом.
Циљ рада: Циљ овог рада је процена клиничких карактеристика, фактора ризика и неурорадиолошких налаза код болесника са ЦВТ.
Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија пресека болесника лечених амбулантно и у болници у периоду од 2014. до 2020. године на Клиници за неурологију – Универзитетског клиничког центра Србије. У истраживање је било укључено 49 болесника (24 мушкарца; 25 жена).
Резултати: 23 болесника (46,9%) су претрпела субакутни облик ЦВТ (48ч – 3 недеље); 19 (38,8%) акутни облик (<48 сати); 7 (14,3%) хронични облик (>3 недеље). Више од 75% болесника је пријавило главобољу у току болести. Фокални неуролошки дефицит (ФНД) примећен је код 27 (55,1%) болесника. Болесници који у почетку нису имали главобољу (22,4%), имали су озбиљније симптоме, као што су епилептички напади и кома. Више од 70% болесника није имало радиолошки евидентну лезију паренхима мозга. Најчешћа локација ЦВТ била је у трансверзалном синусу (79,6%), затим сигмоидном синусу (44,9%) и горњем сагиталном синусу (36,7%). Тромбоза више од једног синуса је примећена код 33 (67,3%) болесника. Наследне тромбофилије су примећене код 9 (18,4%) болесника, 11 (22,4%) болесника је имало неку врсту инфекције, а 20% болесника женског пола је пријавило употребу оралних контрацептивних средстава (ОК). Чак 25% случајева је остало без утврђеног фактора ризика.
Закључак: Најчешћи симптом у нашој кохорти била је акутна унилатерална пулсирајућа главобоља високог интензитета, док су пацијенти без главобоље имали теже симптоме. Уредан кранијални *CT* није искључио постојање ЦВТ. Скоро 2/3 пацијената је имало захваћено више од 2 синуса/вене. Најчешћи узроци ЦВТ били су инфекција у региону глава/врат, наследне тромбофилије и употреба ОКТ код жена.
Кључне речи: церебрална венска тромбоза; клиничка презентација; главобоља; фактори ризика; неуроимиџинг

CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS (CVT): A RETROSPECTIVE UNICENTRIC ANALYSIS OF PATIENTS TREATED AT THE NEUROLOGY CLINIC – UNIVERSITY CLINICAL CENTRE OF SERBIA

Author: Jovan Petrović
e-mail: jovanpetrovic1997@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Milija Mijajlović, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Thrombosis of dural sinuses and/or cerebral veins (CVT) is an uncommon form of stroke, usually affecting young individuals. It has a variable clinical presentation ranging from mild cases presenting only headaches, to severe cases featuring encephalopathy, coma or status epilepticus.
Aim: The aim of this study was to assess the clinical characteristics, risk factors and neuroradiological findings of patients with CVT.
Material and Methods: A retrospective cross sectional study of patients treated ambulatory and in-hospital during the period from 2014 to 2020 at the Neurology Clinic – University Clinical Centre of Serbia, was conducted. 49 patients (24 men; 25 women) were included in the study.
Results: 23 patients (46.9%) suffered a subacute form of CVT (48h – 4 weeks); 19 (38.8%) presented with an acute form (<48 hours); 7 (14.3%) with a chronic form (>4 weeks). Around 75% of patients reported headaches during disease course. Focal neurological deficit (FND) was observed in 27 (55.1%) patients. Patients who did not report headaches (22.4%) presented with more severe symptoms (seizures and coma). More than 70% of patients had no radiologically evident brain parenchymal lesion. The most frequent locations of CVT were transverse sinus (79.6%), sigmoid sinus (44.9%) and superior sagittal sinus (36.7%). Thrombosis of more than one sinus/vein occurred in 33 (67.3%) patients. Hereditary thrombophilia was observed in 9 (18.4%) patients; 11 (22.4%) patients had some type of infection and 20% of women reported OCT usage. As much as 25% of cases remained without evident risk factors.
Conclusion: The most common symptom in our cohort was acute unilateral throbbing headache of high intensity, while patients without headaches had more severe symptoms. Normal parenchymal cranial CT did not exclude the presence of CVT. Up to 2/3 of patients had multiple sinuses/veins affected. The most common causes of CVT were infections in the head/neck area, hereditary thrombophilia and OCT additionally in women.
Keywords: cerebral venous thrombosis; clinical presentation; headache; risk factors; neuroimaging

ТЕОРИЈА УМА КОД БОЛЕСНИКА СА ПАРКИНСОНОВОМ БОЛЕШЋУ

Аутор: Јована Лукић
имејл: lukic_jovana@yahoo.com
Ментор: проф. др Наташа Драгашевић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Паркинсонова болест је неуродегенеративни поремећај који узрокује мноштво моторних и не-моторних симптома. Теорија ума се односи на способност да се препознају туђа ментална стања, уверења, намере или жеље, како би се објаснило и предвидело њихово понашање. Показало се да се теорија ума, способност препознавања, разумевања и закључивања туђих менталних стања, уверења и жеља, погоршава током Паркинсонове болести.
Циљ рада: Да се утврди да ли постоји оштећење на тестовима теорије ума, односно да ли постоје испади у сфери социјалне когниције код пацијената са Паркинсоновом болешћу.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено од новембра месеца 2020. године до фебруара 2021. године. У испитивану групу укључено је десет пацијената који болују од Паркинсонове болести. У контролну групу укључено је десет здравих особа које су са болесницима упарене по полу, старости и нивоу образовања. Испитаници су испунили упитнике за *RMET (Reading the Mind in the Eyes)*, *Faux Pass Recognition Test* за когнитивне и афективне функције, као и *Mini Mental Examination Tes*t *(MMSE).* Коришћена је и *Hoenh and Yahr* скала за испитивање моторних симптома Паркинсонове болести, као и скала *The Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS).*
Резултати: Испитивање теорије ума показало је малу разлику (p=0,043, p<0,005) између пацијената са Паркинсоновом болешћу у односу на контролну групу у испитивању афективне и когнитивне перформансе уз помоћ прича *(Faux Pass Recognition Test). RMET* се показао значајно у препознавању људских емоција код пацијената са Паркинсоновом болешћу, имали су значајно више грешака у препознавању емоција у односу на здраву групу.
Закључак: Смањење афективне и когнитивне функције код пацијената са Паркинсоновом болешћу.
Кључне речи: Паркинсонова болест; теорија ума; когнитивне функције; афективне функције

THEORY OF MIND IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Author: Jovana Lukić
e-mail: lukic_jovana@yahoo.com
Mentor: Full Prof. Nataša Dragašević, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Parkinson's disease is a slowly progressing neurodegenerative disorder, causing impaired motor and number of non-motor symptoms. The theory of mind refers to the ability to list other people's mental states, their beliefs, intentions or desires, in order to explain and predict their behaviour. It has been shown that mind theory, the ability to recognize, understand and conclude other people's mental states, beliefs, intentions and desires, deteriorates during the course of Parkinson's disease.
Aim: To determine if there is damage to theory of mind tests or outbursts in the sphere of social recognition in patients with Parkinson's disease.
Material and Methods: The research was conducted from November 2020 to until February 2021. Ten neurological patients who suffer from Parkinson's disease are involved in our study. As a control group, ten healthy people are included who are matched with patients according to their age, gender and education. They filled out questionnaires for testing RMET (Reading the Mind in the Eyes), Faux Pas Recognition Test for cognitive and affective functions and Mini Mental State Examination Test (MMSE). We also used the Hoenh and Yahr scale to examine motor symptoms of Parkinson's disease and a scale called the Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS).
Results: Our research showed a small difference (p=0.043, p<0.005) in patients with Parkinson+s disease compared to the control group in examining cognitive and emotional performance with the help of stories (Faux Pas Recognition Test). RMET also revieled existance of significant difference in regards to the recognition of human emotions in patients with Parkinson's disease, they had more errors in recognizing emotions in compare with healthy people (p=0.000,p<0.001).
Conclusion: Reduced cognitive and affective ability in patients with Parkinson's disease.
Keywords: Parkinson's disease; theory of mind; cognitive funtions; affective functions

ПРОФИЛ НЕУРОПСИХИЈАТРИЈСКИХ КАРАКТЕРИСТИКА У НАЈЧЕШЋИМ ТАУОПАТИЈАМА: ИЗ УГЛА ПАЦИЈЕНТА И НЕГОВАТЕЉА

Аутор: Јована Плешинац
имејл: jplesnac@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Милица Јечменица Лукић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Тауопатије су неуродегенеративна обољења чија је главна хистопатолошка одлика присуство интрацелуларних инклузија од измењеног тау протеина у мозгу оболелог. Познавање разлика у профилима неуропсихијатријских симптома (НПС), испољених у раним стадијумима ових обољења би потенцијално могло да допринесе лакшој диференцијалној дијагнози. Досадашња процена НПС била је заснована на коришћењу различитих скала, од којих су неке засноване на процени неговатеља, а друге на процени самог пацијента.
Циљ рада: Испитати обрасце појаве НПС код оболелих од Алцхајмерове болести (АБ), фронтотемпоралне деменције (ФТД) и прогресивне супрануклеарне парализе (ПСП), и испитати разлике у профилу НПС базираних на процени неговатеља и пацијента.
Материјал и методе: Испитивање обухвата 312 болесника оболелих од најчешћих тауопатија. За испитивање когнитивног статуса болесника коришћени су: *Mini Mental Test* (*MMSE*), тест за испитивање фронталне когнитивне дисфункције (*FAB*) и *Mattis-ова* скала за процену когнитивног статуса (*DRS*). Присуство психијатријских симптома процењено је помоћу неуропсихијатријског упитника (*NPI*). Симптоми депресије, анксиозности и апатије, испитивани су и допунским скалама: Хамилтонова скала за процену депресије (*HAMD*), Хамилтонова скала за процену анксиозности (*HAMA*) и скала апатије (*AS*).
Резултати: Најпроминентнији и најчешћи НПС у АБ су поремећаји расположења/апатија, док се у ФТД и ПСП бележи и значајна учесталост симптома из подсиндрома агитације. Поремећаји апетита и навика у исхрани су доминантно одлика ФТД, док се поремећај спавања бележе са већом учесталошћу у ПСП. Позитивни психијатријски симптоми су се ретко јављали код испитиваних. Преваленција анксиозности, депресије и апатије пријављена на *NPI* упитнику од стране неговатеља, била је већа од оне пријављене од стране самих пацијената.
Закључак: Запажена је већа учесталост и интензитет НПС у ФТД и ПСП, као и засебан профил неуропсихијатријских карактеристика у односу на АБ. *NPI* може бити значајно средство у разликовању ФТД и ПСП, у односу на АБ, али се није показао као користан у разликовању ФТД и ПСП. Процене преваленција депресије, анксиозности и апатије, добијене од неговатеља и самих пацијената се значајно разликују.
Кључне речи: Алцхајмерова болест; фронтотемпорална деменција; прогресивна супрануклеарна парализа; неуропсихијатријски упитник

PROFILE OF NEUROPSYCHIATRIC CHARACTERISTICS IN THE MOST COMMON TAUOPATHIES: FROM THE PERSPECTIVE OF THE PATIENT AND CAREGIVER

Author: Jovana Plešinac
e-mail: jplesinac@gmail.com
Mentor: TA Milica Ječmenica Lukić, Neurology clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Tauopathies are neurodegenerative diseases whose histopathological feature is the presence of intracellular inclusions of tau protein in the brain. Knowing the differences in neuropsychiatric symptoms (NPS) could potentially contribute to differential diagnosis. So far, the assessment of NPS has been based on the use of various scales, some of which are based on caregiver assessment, and others on patient assessment.
Aim: To examine the NPS in Alzheimers disease (AB), frontotemporal dementia (FTD) and progressive supranuclear palsy (PSP), and to examine the differences in assessment of caregivers and patients.
Material and Methods: The study included 312 patients. The Mini Mental Test (MMSE), the Frontal Cognitive Dysfunction Test (FAB), and the Mattis Cognitive Status Assessment Scale (DRS) were used to examine the patients cognitive status. The presence of psychiatric symptoms was assessed using a neuropsychiatric questionnaire (NPI). Symptoms of depression, anxiety, and apathy were examined with additional scales: the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), the Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA), and the Apathy Scale (AS).
Results: The most common NPS in AB are mood disorders/apathy. There is a significant frequency of symptoms from the agitation subsyndrome in FTD and PSP. Appetite disorders and eating habits are predominantly a feature of FTD. Sleep disorders are recorded with a higher frequency in PSP. Positive psychiatric symptoms were rare. The prevalence of anxiety, depression, and apathy reported on the NPI questionnaire by caregivers was higher than that reported by the patients.
Conclusion: A higher frequency of NPS in FTD and PSP were observed, as well as a separate profile of neuropsychiatric characteristics in relation to AB. NPI may be a significant tool in distinguishing FTD and PSP, relative to AB, but has not been shown to be useful in distinguishing FTD and PSP. Estimates of the prevalence of depression, anxiety, and apathy, obtained from caregivers and patients themselves, differ significantly.
Keywords: Alzheimer's disease; frontotemporal dementia; progressive supranucelar palsy; neuropsychiatric inventory

КЛИНИЧКИ КОРЕЛАТИ ПРИМЕНЕ ПСИХОТРОПНЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АЛЦХАЈМЕРОВОМ БОЛЕШЋУ РАНОГ ПОЧЕТКА

Аутор: Максим Шарчевић, Ђуро Шијан
имејл: sarcevic50@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Тања Стојковић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Деменција раног почетка (ДРП) је релативно нов ентитет који је заменио ранији назив „пресенилна деменција“ и дефинише се као деменција чији симптоми почињу пре 65. године живота. Приближно 67-98/100 000 особа старости од 45-64 године носе дијагнозу ДРП и међу њима најчешћи су пацијенти са Алцахјмеровом болешћу раног почетка (АБрп). Честа појава неуропсихијатријских симптома (НПС) у ДРП представљају значајно оптерећење за пацијенте и неговатеље и показали су се као значајан предиктор институционализације. Појава НПС захтева примену психотропне терапије (ПТ). Учесталост примене и клинички корелати примене ПТ у пополацији пацијената са АБрп и даље су недовољно дефинисани.
Циљ рада: Наш циљ је да испитамо учесталост и клиничке корелате примене ПТ код пацијената са АБрп.
Материјал и методе: У студију је укључено 120 пацијената Центра за поремећаје памћења, Клинике за неурологију, који су испуњавали клиничке критеријуме за дијагнозу АБрп. Процена глобалних когнитивних способности процењена је помоћу Мини-Ментал теста, процена НПС вршена је помоћу Неуропсихијатријског упитника. Из медицинских извештаја Центра за поремећаје памћења, Клинике за неурологију, КЦС, ретроспективно су прикупљени подаци о примени фармаколошке психотропне терапије. Статистичка анализа извршена је преко СПСС20 програма.
Резултати: Средња вредност година старости пацијената укључених у студију била је 59,87±5,38. Просечна дужина трајања болести износила је 3,37±1,56. Учесталост примене психотропне терапије износила је 86,66%. Најчешће прописивани психотропни лекови били су из групе антидепресива (64,7%), док је неуролептике користило 50,9%, а бензодиазепине 64,4% пацијената. Укупни НПИ скор на првом прегледу и присуство халуцинација издвојили су се као значајан предиктор будуће употребе психотропне терапије.
Закључак: Употреба психотропних лекова се са великом учесталошћу очекује код особа оболелих од деменције пре 65. године живота и потребно је од првог прегледа процењивати оптерећење неуропсихијатријским симптомима како бисмо препознали пацијенте са потребом за оваквом врстом терапије.
Кључне речи: Алцхајмерова болест; психотропна терапија; деменција; антипсихотици; антидепресиви; бензодиазепини

CLINICAL CORRELATES OF PSYCHOTROPIC DRUG USE IN PATIENTS WITH EARLY ONSET OF ALZHEIMER'S DISEASE

Author: Maksim Šarčević, Đuro Šijan
e-mail: sarcevic50@gmail.com
Mentor: TA Tanja Stojković, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Early-onset dementia (EOD) is defined as dementia in which symptoms occur before the age of 65. Approximately 67-98/100 000 people, age 45-54, have EOD diagnosis and among the most common are patients with Early-onset Alzheimer's disease (EOAD). The research shows that neuropsychiatric symptoms (NPS) occur frequently in these patients, representing strong predictor of institutionalization and burden for patients and caregivers alike. NPS occurrence requires the use of psychotropic (PT) drugs, but the frequency and clinical correlates of its use are still not clearly defined in patients with EOAD.
Aim: Our study aim is to investigate the frequency and clinical correlates of psychotropic drug use among patients with EOAD.
Material and Methods: 120 patients, from Memory Centre of Neurology Clinic, Clinical Centre of Serbia, with clinical diagnosis of EOAD were included. Global cognitive functions were tested with Mini-Mental State Examination, NPS was investigated using Neuropsychiatric Inventory (NPI). The data on psychotropic drug use was retrospectively collected from medical records. Statistic analyses was done using SPSS20.
Results: Mean age of our patients at inclusion was 59.87±5.38. The mean disease duration was 3.37±1.56. 86.66% patients received PT drugs. Antidepressants were prescribed most frequently, in 64.7% of patients, while antipsychotics were used by 50.9% of patients, and benzodiazepines by 64.4%. Total NPI score on first examination and presence of hallucinations were defined as significant predictors of future psychotropic drug use.
Conclusion: PT drug use as well as NPS occur with significant frequency in EOAD patients. NPS load should be assesed since the first doctor visit in order to timely identify patients in need of PT medications.
Keywords: Alzheimer's disease; psychotropic drug; dementia; antipsychotics; antidepressants; benzodiazepines

ИСХОД АКУТНОГ ИСХЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РАЗЛИЧИТИМ ТИПОВИМА АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ

Аутор: Марија Марковић, Сара Мијаиловић
имејл: marmak.markovic977@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Вишња Пађен**,** Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Атријална фибрилација (АФ) је поремећај срчаног ритма преткомора, који представља битам фактор ризика за развој акутног исхемијског можданог удара (АИМУ). Према трајању подељена је на пароксизмалну, уколико интермитентно траје до 7 дана, и непароксизмалну уколико траје дуже од 7 дана у континуитету. Мали број студија је анализирало везу између врсте АФ и исхода АИМУа, али мишљења око постојања разлике у исходу АИМУа у односу на различите типове АФ нису усаглашена.
Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се утврди да ли на исход АИМУа утиче врста АФ коју су пацијенти предходно имали.
Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна анализа прикупљених података о 125 пацијената са АИМУ и доказаном АФ, лечених у Клиничком центру Србије у периоду од 01.06.2009. до 01.06.2012. године. Студија је укључивала процену функционалног исхода након 3 месеца који је вршен применом модификованог Ранкиновог скора *(mRS)* и дефинисан као добар функционални – *mRS* (0-2), и свеобухватног морталитета од АИМУа након 3 месеца.
Резултати: Од 125 болесника са АИМУ удруженим са АФ – 68 пацијената (54,4%) било је мушког пола. Медијана старости студијске популације износила је 70 година (62-77), а иницијалног *NIHSS* скора на пријему 12 (6-21). Пароксизмалну АФ је имало 37 пацијената (29,6%), а непароксизмалну – 88 пацијената (70,4%). Наша студија је показала да су особе са АИМУ и непароксизмалном АФ чешће биле старије животне доби (p<0,001), док је код пацијената са пароксизмалном АФ примећена нешто већа вероватноћа примене интравенске тромболизе (ИВТ) (p=0,030). Међутим, упоређивањем добијених резултата, није утврђено да врста АФ коју су пацијенти предходно имали утиче на исход АИМУа.
Закључак: Пароксизмална АФ носи истоветан ризик у погледу исхода АИМУа као и непароксизмалне форме.
Кључне речи: атријална фибрилација; акутни исхемијски мождани удар; исход

STROKE OUTCOME IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF ATRIAL FIBRILLATION

Author: Marija Marković, Sara Mijailović
e-mail: marmak.markovic977@gmail.com
Mentor: TA Višnja Pađen, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is an atrial heart rhythm disorder that presents an important risk factor for stroke. Depending on duration, it is classified as paroxysmal (lasting up to 7 days) and non-paroxysmal (lasting more than 7 days continuously). There's a small number of studies exploring the connection between the AF type and the stroke's outcome, which reported conflicting results.
Aim: The purpose of this research was to determine whether the patient's previous AF type has an impact on the outcome of stroke.
Material and Methods: Retrospective analysis of the data on 125 patients with stroke and a proven AF, treated in the Clinical Centre of Serbia, from 01.06.2009. to 01.06.2012, was performed. Study included an assessment of the functional outcome after 3 months, performed using modified Rankin scale score (mRS), and was defined as good functional outcome - mRS (0-2), and comprehensive mortality from stroke after 3 months (mRS 6).
Results: Of 125 patients with stroke and AF, 68 patients (54.4%) were male. Median age of the study population was 70 years (62-77), and the NIHSS score on admission was 12 (6-21). Paroxysmal AF had 37 patients (29.6%), and non-paroxysmal - 88 patients (70.4%). Our study showed that patients with stroke and non-paroxysmal AF were elderly (p<0.001), while patients with paroxysmal AF had a slightly higher probability of being treated with intravenous thrombolysis (IVT) (p=0.030). However, it wasn't proven that the patient's AF type has an effect on the outcome of stroke (neither good functional outcome nor death).
Conclusion: Paroxysmal AF carries the same amount of risk in regards to outcome of stroke as the non-paroxysmal forms.
Keywords: atrial fibrillation; stroke; outcome

КЛАСТЕРИЗАЦИЈА КЛИНИЧКИХ СИМПТОМА КОД ПРОКСИМАЛНЕ МИОТОНИЧНЕ МИОПАТИЈЕ

Аутор: Марија Николић, Александра Ненадовић
имејл: marija.nik96@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Стојан Перић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Најчешћи фенотип миотоничне дистрофије типа 2 (ДМ2) је проксимална миотонична миопатија (ПРОММ). ПРОММ је хетерогена болест, али до сада није утврђено да ли одређени симптоми могу бити груписани у под-фенотипове.
Циљ рада: кластеризација клиничких симптома код пацијената са ПРОММ из српског ДМ регистра.
Материјал и методе: Укључена су 124 генетички потврђена ПРОММ пацијента из српског ДМ регистра. Хијерархијска кластер анализа обухватила је социодемографске и клиничке податке**.**
Резултати: Два главна ПРОММ кластера су издвојена након статистичке анализе. Пацијенти кластера Б су имали каснији почетак (у просеку преко 40 година) и дуже трајање болести у поређењу са кластером А. Ипак, пацијенти кластера Б имали су блажи облик болести у погледу мишићне слабости, присуства катаракте, гастроинтестиналних симптома, срчаних проблема и поремећаја метаболизма глукозе. С друге стране, пацијенти кластера Б постигли су лошији резултат на Аденбруковом тесту когнитивног испитивања.
Закључак: ПРОММ пацијенти могу се поделити у два главна фенотипа на основу година почетка болести. Пацијенти с ранијим почетком болести углавном су имали тежи фенотип, осим што су неуропсихолошки тестови показали горе резултате код пацијената с касним почетком ПРОММ.
Кључне речи: миотонична дистрофија типа 2; проксимална миотонична миопатија; кластер анализа; мишићна слабост; когнитивни поремећаји

CLUSTER ANALYSIS OF CLINICAL SYMPTOMS IN PROXIMAL MYOTONIC MYOPATHY

Author: Marija Nikolić, Aleksandra Nenadović
e-mail: marija.nik96@gmail.com
Mentor: TA Stojan Perić, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: The most common phenotype of myotonic dystrophy type 2 (DM2) is proximal myotonic myopathy (PROMM). PROMM is a heterogeneous disease, but there have not been literature data if certain symptoms can be grouped in sub-phenotypes.
Aim: To perform cluster analysis of clinical symptoms in PROMM patients from the Serbian DM registry.
Material and Methods: One hundred and twenty-four genetically confirmed PROMM patients from the Serbian DM registry were included. Hierarchical cluster analysis included patients' sociodemographic and clinical data. After clusters were formed, we further analyzed between-cluster differences in sociodemographic and clinical features.
Results: Two major PROMM clusters appeared after statistical analysis. Patients in cluster B had a later onset (approximate cut-off was 40 years of age) and longer duration of the disease compared to cluster A. However, patients of cluster B had milder disease regarding muscle weakness, presence of cataracts, gastrointestinal symptoms, cardiac problems, and glucose metabolism impairments. On the other hand, patients in cluster B had worse achievement on the revised Addenbrooke's Cognitive Examination test.
Conclusion: Patients with PROMM may be divided into two major different phenotypes based on the age at onset of the disease (approximate cut-off was 40 years of age). Patients with younger-onset generally had a more severe phenotype, except for cognitive decline that was more pronounced in the late-onset PROMM.
Keywords: myotonic dystrophy type 2; proximal myotonic myopathy; cluster analysis; muscle weakness; cognitive decline

ПОВЕЗАНОСТ ПОРЕМЕЋАЈА МЕТАБОЛИЗМА ГЛУКОЗЕ СА ТОКОМ И ИСХОДОМ АКУТНОГ ПОЛИРАДИКУЛОНЕУРИТИСА

Аутор: Марко Николић, Панто Окука
имејл: markon1402@gmail.com
Ментор: проф. др Драгана Лаврнић**,** Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Литературни подаци указују на повезаност акутног и хроничног полирадикулонеуритиса са дијабетесом мелитусом (ДМ). Постоје назнаке да присуство ДМ утиче на лош краткорочни исход Гилен-Бареовог синдрома (ГБС).
Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да се утврди повезаност поремећаја метаболизма глукозе са краткорочним и дугорочним исходом болести у великој кохорти пацијената са ГБС, као и да се испита потенцијална повезаност антидијабетесне терапије са исходом болести.
Материјал и методе: Овом ретроспективном студијом обухваћено је 369 пацијената са ГБС хоспитализованих на Клиници за неурологију у десетогодишњем периоду. Степен онеспособљености процењен је према скали онеспособљености код ГБС (ГДС) (7). Прву групу су чинили пацијенти са блажим обликом болести (ГДС≤3), а другу са тежом формом (ГДС>3).
Резултати: ДМ је имало 54 (15%) пацијента са ГБС. Најзначајнији предиктори лошег краткорочног исхода (ГДС на отпусту) били су старост болесника *(beta*=0,39, *p*<0,01) и лошија вредност гликемије на пријему (*beta*=0,14, *p*<0,01). Најзначајнији предиктори смртног исхода након шест месеци били су лошији ГДС скор у пику болести (*beta*=0,43, *p*<0,01), већа вредност гликемије при лумбалној пункцији (beta=0,20, p<0,01), већа вредност гликемије при пријему *(beta*=0,20, *p*<0,05) и аксонални подтип ГБС (*beta*=0,10, *p*<0,05).
Закључак: Вредност гликемије на пријему у болницу била је независни предиктор лошег краткорочног исхода код пацијената са ГБС. Гликемија на пријему и током хоспитализације била је предиктор шестомесечног преживљавања код ових пацијената. Није уочена повезаност исхода ГБС са модалитетом антидијабетесне терапије.
Кључне речи: акутни полирадикулонеуритис; Гилен-Бареов синдром; дијабетес мелитус; гликемија; исход болести

ASSOCIATION OF IMPAIRED GLUCOSE METABOLISM WITH COURSE AND OUTCOME OF ACUTE POLYRADICULONEURITIS

Author: Marko Nikolić, Panto Okuka
e-mail: markon1402@gmail.com
Mentor: Full Prof. Dragana Lavrnić, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Literature data suggest an association between acute and chronic polyradiculoneuritis with diabetes mellitus (DM). There are indications that presence of DM may affect short-term outcome of Guillain-Barré syndrome (GBS).
Aim: The aim of our study was to determine association of glucose metabolism with short-term and long-term disease outcome in a large cohort of patients with GBS, as well as to examine potential association between antidiabetic therapy and disease outcome.
Material and Methods: This retrospective study included 369 GBS patients hospitalized at the Neurology Clinic over a ten-year period. Degree of disability was assessed according to the GBS disability scale (GDS). The first group consisted of patients with a milder form of the disease (GDS≤3), and the second included more severe form (GDS> 3).
Results: Fifty-four (15%) patients with GBS had DM. The most significant predictors of poor short-term outcome (GDS on discharge) were older age of patients (beta=0.39, p<0.01) and higher glycaemia at admission (beta=0.14, p<0.01). The most significant predictors of the letal outcome after six months were poor GDS score at disease nadir (beta=0.43, p<0.01), higher glucose level in cerebrospinal fluid (beta=0.20, p<0.01), higher glycaemia at admission (beta=0.20, p<0.05) and axonal subtype of GBS (beta=0.10, p<0.05).
Conclusion: Level of glycaemia at admission was an independent predictor of poor short - term outcome in patients with GBS. Glycaemia on admission and during hospitalization was a predictor of six-month survival in these patients. No association of GBS outcomes with antidiabetic therapy was observed.
Keywords: acute polyradiculoneuritis; Guillain-Barre syndrome; diabetes mellitus; glycaemia; disease outcome

ПРОЦЕНА МИРИСНЕ ФУНКЦИЈЕ У ОДНОСУ НА УЗРАСТ И ПОЛ ЗДРАВИХ ИСПИТАНИКА

Аутор: Милена Стошић
имејл: milena.stosic24@gmail.com
Ментор: проф. др Јасна Зидверц-Трајковић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Олфакторна дисфункција, односно поремећај чула мириса, може у значајној мери да наруши квалитет живота појединца. Функција мириса зависи од индивидуалних карактеристика као што су пол и узраст. Поред тога, слабљење овог чула прати и разна неуролошка и инфективна обољења. Међутим, и поред великог значаја, испитивање олфакторне функције је у целини занемарено.
Циљ рада: Циљ овог истраживања је да покаже примењивост стандардизованог теста на испитивање мирисне функције код здраве популације различитог узраста и пола.
Материјал и методе: У студији је учествовало 39 одраслих испитаника из опште популације са субјективно очуваним чулом мириса и негативном анамнезом на *COVID-19*. Посебну групу чинило је 20 здравих испитаника који су претходно прележали ову инфекцију. За испитивање функције мириса употребљен је *Quick Smell Identification Test* (*Q-SIT*; *Sensonics International*, САД).
Резултати: Млади (p<0,05) и средовечни испитаници (p<0,05) су остварили значајно боље резултате *Q-SIT* теста у односу на групу старијих. Жене су боље препознавале мирисе у поређењу са мушкарцима (p<0,05). Непушачи су постизали значајно боље резултате на тесту у односу на пушаче (p<0,05). Није пронађена статистички значајна разлика у функцији мириса међу групама испитаника у односу на *BMI*, прележану *COVID-19* инфекцију и губитак чула мириса током исте (p>0,05).
Закључак: Старење, мушки пол и пушење су значајни фактори повезани са оштећењем чула мириса. У нашој групи испитаника који су прележали *COVID-19* инфекцију није примећено дуготрајно олфакторно оштећење. *Q-SIT* тест се показао једноставним и лако примењивим у нашој популацији за брзо и објективно испитивање функције мириса.
Кључне речи: мирис; олфакторна дисфункција; *Q-SIT*

OLFACTORY ASSESSMENT ACCORDING TO AGE AND GENDER IN HEALTHY INDIVIDULAS

Author: Milena Stošić
e-mail: milena.stosic24@gmail.com
Mentor: Full Prof. Jasna Zidverc-Trajković, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Olfactory dysfunction, a smell disorder, can significantly reduce one's quality of life. The function of smell varies a lot depending on the individual characteristics such as gender and age. Furthermore, weakened sense of smell is typically associated with various neurological and infectious diseases. Although it is of a great importance, the assessment of olfactory function is entirely neglected.
Aim: The aim of this study is to demonstrate applicability of the standardized test on the assessment of olfactory function in a healthy population.
Material and Methods: Thirty-nine adult participants from the general population participated in this study, all of them had subjectively preserved olfactory function and no history of COVID-19. In another group there were 20 healthy participants with a positive history of this infection. Quick Smell Identification Test (Q-SIT; Sensonics International, USA) was used for olfactory assessment.
Results: Young (p<0.05) and middle-aged participants (p<0.05) accomplished significantly higher Q-SIT scores compared to the group of elderly. Women outperformed men in olfactory identification (p<0.05). Non-smokers performed much better on the test than smokers (p<0.05). There was no statistically significant difference in sense of smell between groups according to BMI, previous COVID-19 infection and smell loss during it (p>0.05).
Conclusion: Old age, male gender and smoking are significantly associated with olfactory dysfunction. Among our participants who had a positive history of COVID-19 no permanent olfactory damage was remarked. Q-SIT is simple and easily applicable to our population for a quick and objective olfactory assessment.
Keywords: smell; olfactory dysfunction; Q-SIT

ПРЕДИКТОРИ НЕПОВОЉНОГ ИСХОДА БОЛЕСТИ У ЈЕДИНИЦИ ИНТЕНЗИВНОГ НЕУРОЛОШКОГ ЛЕЧЕЊА – РЕТРОСПЕКТИВНА УНИЦЕНТРИЧНА АНАЛИЗА

Аутор: Милица Јеловац
имејл: milica.jelovac58@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Ивана Берисавац, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Јединица интензивног неуролошког лечења (ЈИНЛ) је место намењено лечењу животно угрожавајућих неуролошких болести. Морталитет у ЈИНЛ је висок, а томе поред тежине клиничке слике и различитих коморбидитета, доприносе и компликације, чијем су настанку посебно подложни ови пацијенти.
Циљ рада: Одређивање степена преживљавања и предиктора неповољног исхода болести пацијената лечених у ЈИНЛ.
Материјал и методе: Ова ретроспективна опсервациона студија обухватила је 129 пацијената . Анализиране су демографске и клиничке карактеристике пацијената (разлог хоспитализације, присуство поремећаја стања свести, *GCS, APACHE II* скор (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*), *CT* ендокранијума, *RTG* плућа, присуство метаболичког дисбаланса, коморбидитета, потреба за интубацијом и механичком вентилацијом (МВ), дужина трајања МВ). Анализирани су и дужина боравка у ЈИНЛ, компликације и укупна дужина хоспитализације. Испитан је утицај свих наведених параметара на исход болести.
Резултати: Степен преживљавања износио је 68,2%. Пол није утицао на исход болести. Просечна старост је била већа у групи умрлих (p<0,05). Најчешћи разлози хоспитализације међу умрлим пацијентима били су мождани удар и кома (48,8% и 22%; p<0,011). Пријемни *GCS*≤8 и *APACHE II* скор>17 били су повезани са већом смртношћу (p<0,05). Предиктори смртног исхода болести били су: кардиоваскуларне болести (КВБ) и дијабетес мелитус (ДМ). Патолошки *CT* ендокранијума и постојање метаболичког дисбаланса на пријему, најзаступљенији су међу умрлим пацијентима (p<0,05). Потреба за интубацијом и МВ била је чешћа у групи умрлих (95,1% vs 30,1%; p<0,05). Није показана значајна разлика у дужини боравка у ЈИНЛ и укупној дужини хоспитализације пацијената обе групе. Настанак компликација био је повезан са већом смртношћу, а најсмртоносније су биле сепса и акутна бубрежна инсуфицијенција (АБИ) (p<0,05).
Закључак: Најзначајнији предиктори неповољног исхода болести били су: *GCS*≤8 и *APACHE II*>17 на пријему, присуство КВБ и ДМ од коморбидитета, потреба за МВ, настанак сепсе и АБИ.
Кључне речи: ЈИНЛ; исход болести; *GCS*; коморбидитети; сепса

PREDICTORS OF UNFAVORABLE OUTCOME OF DISEASE IN THE NEUROLOGICAL INTENSIVE CARE UNIT – RETROSPECTIVE UNICENTRIC STUDY

Author: Milica Jelovac
e-mail: milica.jelovac58@gmail.com
Mentor: TA Ivana Berisavac, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Neurological intensive care unit (NICU) is a highly specified clinical unit for treatment of patients with life threatening neurological diseases. It was shown that various factors, along with the disease itself, may contribute to high mortality rates in NICU.
Aim: To determine mortality rate in NICU patients and to identify predictors of adverse outcome.
Material and Methods: Our retrospective observational study included 129 patients. For each patient demographic and clinical features on admission and during hospitalization were analyzed. Regarding clinical features on admission, we analyzed cause of hospitalization, consciousness impairment, GCS, APACHE II score (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), head CT scan, the chest x-ray, metabolic imbalance and comorbidities. We also analyzed intubation and mechanical ventilation (MV), duration of MV, complications in NICU, duration of NICU hospitalization and duration of the entire hospitalization.
Results: Among our 129 patients, 68.8% survived and 31.2% had adverse outcome. There was no significant difference in gender distribution among groups, and patients with adverse outcome were significantly older (p<0.05). The most common admission diagnoses were stroke and coma (48.8% and 22%; p<0.011). Patients with GCS≤8 and APACHE II score>17 at the admission had higher mortality (p<0.05). Cardiovascular comorbidities, *diabetes mellitus* (DM), pathological head CT scan, metabolic imbalance at the admission, need for intubation and MV were identified as predictors of adverse outcome. Furthermore, NICU complications, sepsis and acute renal failure, were also associated with higher mortality rate (p<0.05). There was no significant difference in duration of NICU hospitalization and entire hospitalization between studied groups (p>0.05).
Conclusion: Our results showed that GCS≤8, APACHE II score>17, cardiovascular comorbidities, DM, need for MV, sepsis and acute renal failure, could be predictors of mortality in NICU.
Keywords: NICU; outcome; GCS; comorbidities; sepsis

ЛОНГИТУДИНАЛНЕ ПРОМЕНЕ ПАРАМЕТАРА ХОДА У РАНОЈ ПАРКИНСОНОВОЈ БОЛЕСТИ

Аутор: Настасија Цветковић
имејл: cvetkovicnastasija15@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Владана Марковић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Поред брадикинезије, тремора и ригора, Паркинсонова болест (ПБ) се карактерише прогресивним поремећајем хода који води у дуготрајну моторну онеспособљеност. Анализа квантитативних параметара хода током снимања хода може пружити прецизније информације о прогресији болести и обезбедити будуће терапијске процедуре.
Циљ рада: Анализирати промене квантитативних параметара хода код пацијената са унилатералном презентацијом ране фазе Паркинсонове болести током дванаестомсечног периода праћења.
Материјал и методе: Амбулантни болесници са дијагнозом иницијалне, једностране, Паркинсонове болести су укључени у ову студију која се спровела на Клиници за неурологију Медицинског Факултета Универзитета у Београду. Пацијенти су подвргнути клиничкој и неуропсихолошкој процени на почетку студије и након годину дана од прве процене. Ход је мерен коришћењем методологије двоструког задатка ходајући по инструментираној *"GAITRite"* траци. Пацијенти су изводили основни задатак хода, а потом различите двоструке задатке који су подразумевали ход и моторни, ментални или комбиновани задатак, а просторно-временски параметри хода су забележени и потом анализирани.
Резултати: Испитали смо 42 пацијента (61,9 % мушкараца) просечне старости 59,9 година (± 9,75), и трајања симптома болести 1,3 година (± 1,13). Показали смо погоршање тежине обољења, теже симптоме депресије и више вредности еквивалентне дневне дозе леводопе. На иницијално захваћеној страни, резултати анализе параметара хода су показали погоршање током сва 4 задатка, као што су скраћење фазе замаха корака и продужење времена двоструког ослонца, као и пораста вредности њихових коефицијената варијације. Сличан образац промена уочен је и на клинички асимптоматској страни.
Закључак: Пацијенти оболели од ПБ су показали значајно погоршање појединих параметара хода током дванаестомесечног периода праћења. Ход се изразито мења у току раног стадијума болести и то по сличном обрасцу на иницијално захваћеној страни тела и на клинички асимптоматској страни.
Кључне речи: хемипаркинсонизам; анализа хода; квантитативни параметри хода; двоструки задатак; дужина трајања корака

LONGITUDINAL CHANGES OG GAIT PARAMETERS IN EARLY PARKINSON'S DISEASE

Author: Nastasija Cvetković
e-mail: cvetkovicnastasija15@gmail.com
Mentor: TA Vladana Marković, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Besides tremor, bradykinesia and rigidity, Parkinson's disease (PD) is frequently characterized by progressive gait impairment leading to motor disability. Analysing quantitative gait parameters obtained during gait recording by different types of sensors could give more precise information about disease progression and provide future therapeutic procedures as well.
Aim: To analyze changes in quantitative gait parameters in patients with very early, unilateral, PD over 12 months follow-up.
Material and Methods: Consecutive PD outpatients in the initial, unilateral stage of the disease were recruited at the Clinic of Neurology, Medical Faculty, University of Belgrade. Patients underwent clinical and neuropsychological assessment during ON time at the study entry and at follow up at 1 year after baseline. Gait was assessed using dual-task methodology walking on GAITRite instrumented walkway. Patients performed basic walking task, dual motor task, dual mental task and combined mental and motor task. Spatio-temporal gait parameters were evaluated.
Results: We included 42 PD patients (61.9 % male) whose average age was 59.9 years (± 9.75), with disease duration 1.3 years (± 1.13). At follow up, they showed increased disease severity, more severe depression symptoms and higher levodopa equivalent daily dose, without significant cognitive worsening. In initially affected side, gait parameters analysis showed changes in gait parameters similarly across in all four required tasks, such as curtailment of swing time and prolongation of double support time, as well as increase of respective coefficients of variance. In initially clinically asymptomatic bodyside similar parameters worsened.
Conclusion: Early PD patients showed significant worsening of gait impairment during 12 months follow up period. Gait changed markedly in early stages of PD following similar pattern in initially affected and clinically asymptomatic body side.
Keywords: hemiparkinsonism; gait analysis; quantitative gait parameters; dual task; stride time

ПОРЕМЕЋАЈИ ХОДА КАО ПРЕДИКТОРИ РАНЕ ПОЈАВЕ ПАДОВА У ПАРКИНСОНОВОЈ БОЛЕСТИ

Аутор: Неда Делић, Илија Гуњић, Настасија Цветковић
имејл: neda.delica@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Владана Марковић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Поремећаји хода су чести и онеспособљавајући симптом Паркинсонове болести (*PD*), док су падови њихова значајна последица и важан узрок инвалидности код ових болесника.
Циљ рада: Циљ ове контролисане проспективне кохортне студије био је да анализира прогресију болести и опадање когнитивних функција у раној фази ПБ код пацијената са и без падова, као и да анализира и упореди спацио-темпоралне параметре хода на почетку праћења ове две групе пацијената.
Материјал и методе: Секвенцијално смо укључивали амбулантне пацијенте који су били у *Hoehn Yahr* (*HY*) стадијуму 1 *PD*. Група здравих контрола састојала се од здравих особа упарених по старости, полу и образовању. Пацијенти су подвргнути клиничком и неуропсихолошком тестирању у току *ON* фазе на почетку студије и након 5 година. Параметри хода мерени су за *PD* пацијенте и здраве контроле користећи подне детекторе и методу двојних задатака.
Резултати: У студију смо укључили 105 испитаника – 65 *PD* пацијената и 40 здравих контрола. Ниједан пацијент није имао падове на почетку испитивања, док је на петогодишњој контроли 14 пацијената (21,54%) пријавило падове. На петогодишњој контроли *PD-Falls* су имали виши *HY* стадијум, укупни *UPDRS* скор и веће *LEDD* дозе од *PD-NoFalls*, као и јаче изражене симптоме депресије и апатије. *PD-Falls* су такође имали и пад у егзекутивном домену когнитивних функција. У поређењу са контролама, *PD-Falls* група имала је значајно краћу дужину корака при извођењу когнитивног двојног задатака на почетку студије. Логистички регресијски модел за појаву падова применом дужине корака ноге са захваћене стране у различитим условима задатака био је значајан (p<0,001), док је краћа дужина корака током комбинованог двоструког задатка била предиктор појаве падова (p=0,016).
Закључак: Пацијенти који су пријавили падове имали су кораке претежно краће дужине од здравих контрола на иницијалном испитивању. Утврђено је да је краћа дужина корака у условима хода са комбинованим задацима потенцијални предиктор појаве падова током дуготрајног праћења.
Кључне речи: Паркинсонова болест; параметри хода; падови; когнитивне функције

GAIT IMPAIRMENTS AS PREDICTORS OF EARLY OCCURRENCE OF FALLS IN PARKINSON'S DISEASE

Author: Neda Delić, Ilija Gunjić, Nastasija Cvetković
e-mail: neda.delica@gmail.com
Mentor: TA Vladana Marković, Clinic for Neurology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Gait impairments are among the most common and debilitating symptoms of Parkinson's disease (PD), while falls are a significant consequence of them and a reason for disability in PD patients.
Aim: The aim of our controlled prospective cohort study was to assess disease progression and cognitive decline of early-stage PD patients who fall and who do not fall and to analyze and compare baseline temporospatial gait parameters of those patients.
Material and Methods: Consecutive PD outpatients in the Hoehn and Yahr (HY) Stage 1 were recruited in this single-center study. The healthy controls group (HCs) consisted of age, sex and education-matched healthy subjects. The patients underwent clinical and neuropsychological evaluations during the ON time at the study entry and at Year 5 follow-up. Gait performance of PD patients and HCs was measured at baseline using floor sensors and dual-task methodology.
Results: We enrolled 105 subjects in our study – 65 PD patients and 40 HCs. No patients had experienced falls at baseline, whereas at Year 5 follow-up, 14 of them had (21.54%). At the five-year follow-up, PD-Falls had higher HY stage, total UPDRS score and LEDD doses than PD-NoFalls, as well as more pronounced depression and apathy symptoms. PD-Falls also experienced a decline in the executive domain of cognitive functions. Compared to HCs, prospective fallers had significantly shorter dual mental task step length at baseline examinations. Logistic regression model for occurrence of falls employing step length of the affected leg across different task conditions was significant (p<0.001), while shorter step length during combined dual task was a predictor of occurrence of falls (p=0.016).
Conclusion: PD patients who experienced falls had steps of shorter length compared to healthy controls at baseline. Shorter step length in combined dual task walking conditions was found to be a potential predictor of occurrence of falls during long-term follow-up.
Keywords: Parkinson's disease; gait parameters; falls; cognitive functions

АНАЛИЗА ПОВЕЗАНОСТИ КЛИНИЧКЕ ПРЕЗЕНТАЦИЈЕ И ЕЛЕКТРОНЕУРОГРАФСКОГ НАЛАЗА У РАЗЛИЧИТИМ КОМПРЕСИВНИМ НЕУРОПАТИЈАМА

Аутор: Никола Димовски
имејл: nidza643@gmail.com
Ментор: доц. др Александра Качар, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Компресивне неуропатије спадају у категорију мононеуропатија и настају услед директног притиска у нивоу физиолошких сужења и канала кроз које пролазе периферни нерви.
Циљ рада: Циљ овог рада је анализа клиничке симптоматологије различитих компресивних неуропатија са електронеурографским (ЕНГ) налазом.
Материјал и методе: У студију је било укључено 40 пацијената Клинике за неурологију КЦС који су подељени у четири групе и то, неуропатија медијалног (енгл. Царпал туннел сћндроме - ЦТС), неуропатија улнарног, радијалног и заједничког перонеалног нерва. За процену степена оштећења нерава коришћена је електронеурографија (ЕНГ).
Резултати: Доказана је повезаност професионалног опредељења са ЦТС (програмери, секретарице) (F3,354, df=2, p=0,05). Просечна вредност терминалне латенце за сензитивна влакна је била продужена у односу на незахваћену страну 4,26±0,7 мс (p≤0,05), што је корелирало са сензитивном симтпоматологијом (F1,354, df=2, p=0,04). Парцијални блокови за улнарни нерв у пределу лакта од 55.2±4.76 %, га повезује са степеном слабости (F1,354, df=2, p=0,05). Блок провођења у пределу радијалног сулкуса је корелирао са степеном слабости екстензора прстију (Ф1,362, df=2, p=0,045). Снижена сензитивна брзина провођења за површни перонеални нерв је била у складу са сензитивном симптоматологијом (F3,351, df=2, p=0,042). Снижена снага екстензора прстију и стопала је, највероватније, била у складу са блоком провођења од 53,75±5,06 % код 5 пацијента (50% пацијената) (F1,075, df=2, p=0,035).
Закључак: Параметри који су добијени ЕНГ прегледом доказују клиничке манифестације компресивних неуропатија. ЕНГ је метода избора за процену степена оштећења и даљег лечења.
Кључне речи: електронеурографија; компресивне неуропатије; неуропатија; моторна брзина проводљивости; сензитивна брзина проводљивости; терминална латенца; блок провођења

ANALYSIS BETWEEN CLINICAL PRESENTATION AND NERVE CONDUCTION STUDIES IN DIFFERENT COMPRESSIVE NEUROPATHIES

Author: Nikola Dimovski
e-mail: nidza643@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Kačar**,** Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Compressive neuropathies belong to the category of mononeuropathy and occur due to direct pressure at the level of physiological stenosis in places which peripheral nerves pass.
Aim: The aim of this paper is to analyze clinical symptomatology and NCS findings with different compressive neuropathies.
Material and Methods: There were 40 patients of the Neurological Clinic, CCS who divided into four groups: neuropathy of medial (CTS), ulnar, radial and peroneal nerves. Nerve conduction studies (NCS) was used to assess the degree of nerve damage.
Results: The professional orientation (PC workers, etc and CTS) has been proven (F3.354, df=2, p=0.05). Average value of terminal latency for sensory fibers is extended relatively to the not affected side. (F1.354, df=2, p=0.04) what is correlated with sensitive symptomatology (F3.351, df=2, p=0.042). Conduction block for the ulnar nerve in elbow was approximately 55.2±4.76%, and relatived the degree of weakness (F1.354, df=2, p=0.05). The conduction block in the radial sulcus was correlated with the degree of extensor fingers weakness (F1.362, df=2, p=0.045). Sensory conduction velocity for superficial peroneal nerve was decreased and correlated with sensitive symptomatology (F3.351, df=2, p=0.042). The decreased strength of the toe and foot extensors was most likely consistent with the conduction block of 53.75±5.06 % in 5 patients (50% of patients) (F1.075, df=2, p=0.035).
Conclusions: The NCS parameters prove the clinical manifestations of compressive neuropathies. The NCS is the method of choice for assessing the degree of damage and further treatment of these entities.
Keywords: NCS; compressive neuropathies; neuropathy; motor conduction velocity; sensory conduction velocity; distal latency; conduction block

УТИЦАЈ ТИПА И ЕТИОЛОГИЈЕ АКУТНОГ ИСХЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА НА ИСХОД И ЛЕЧЕЊЕ ИНТРАВЕНСКОМ ТРОМБОЛИЗОМ

Аутор: Сара Мијаиловић, Марија Марковић
имејл: smijailovic96@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Предраг Станарчевић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Интравенска тромболиза (ИВТ) је уз механичку тромбектомију једина терапијска метода за коју је показан повољан утицај на исход лечења акутног исхемијског можданог удара (АИМУ). Иако је корист од примене терапије показана у свим случајевима АИМУ, поједине студије указале су на могуће разлике у ефикасности, исходу лечења и појави нежељених ефеката терапије код појединих подтипова АИМУ зависно од етиологије.
Циљ рада: Циљ нашег истраживања је испитивање утицаја етиологије можданог удара на исход лечења ИВТ.
Материјал и методе: Учињена је ретроспективна анализа података 131 пацијента који су лечени применом ИВТ у Јединици за мождани удар универзитетске здравствене установе у периоду од две године. Пацијенти су етиолошки класификовани према *TOAST* класификацији, док је исход процењиван применом модификованог Ранкиновог скора (*mRS*).
Резултати: Етиолошка класификација показала је благу предоминацију пацијената са кардиоемболијским пореклом можданог удара уз нешто мању заступљеност пацијената са болешћу малих крвних судова, док је пацијената са неутврђеним узроком АИМУ било 30 (22,9%). Иако је анализа показала да пацијенти са болешћу малих крвних судова као узрока АИМУ имају веће шансе за повољан клинички исход након примене ИВТ, овај ефекат се губи након мултиваријанте анализе и прилагођавања модела за поједине демографске и клиничке карактеристике болести. Није показан повећан ризик од појаве нежељених ефеката у појединим подгрупама коришћењем *TOAST* класификације.
Закључак: Примена ИВТ у лечењу пацијената са АИМУ је ефикасна и безбедна код свих пацијената која би имала већу корист од примене терапије.
Кључне речи: акутни исхемијски мождани удар; етиолошка класификација; интравенска тромболиза; исход

INFUENCE OF TYPE AND ETIOLOGY OF ACUTE ISCHEMIC STROKE ON THE OUTCOME OF INTRAVENOUS THROMBOLYSIS TREATMENT

Author: Sara Mijailović, Marija Marković
e-mail: smijailovic96@gmail.com
Mentor: TA Predrag Stanarčević, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Intravenous thrombolysis (IVT), in addition to mechanical thrombectomy, is the only therapeutic method that has shown a favourable influence on the outcome of treatment for acute ischemic stroke (AIS). Although the benefit of the treatment has been shown in all cases of AIS, some studies have indicated possible differences in treatment's efficacy, outcome and occurrence of side effects with certain AIS subtypes, depending on stroke etiology.
Aim: The aim of this study was to examine the influence of stroke etiology on the outcome of the IVT treatment.
Material and Methods: A retrospective data analysis of 131 patients treated with IVT in the Stroke Unit of University Health Institution for a period of 2 years was performed. Patients were etiologically classified according to TOAST classification, while the outcome was assessed using the modified Rankin score.
Results: The etiological classification showed a slight predominance of patients with cardioembolic stroke, a slightly lower prevalence of patients with small vessel disease, while there were 30 (22.9%) patients with an unidentified cause of AIS. Although the analysis showed that patients with small vessel disease as a cause of AIS have a higher chance of a favourable clinical outcome after IVT, this effect was lost after multivariate analysis and adjustment of models for certain demographic and clinical characteristics of the disease. No increased risk of side effects was shown in any subgroups, using the TOAST classification.
Conclusion: The use of IVT in treatment of AIS is effective and safe in all AIS patients, without isolating any etiological subgroups of patients that would benefit more from using this treatment.
Keywords: acute ischemic stroke; etiological classification; intravenous thrombolysis; outcome

ОБРАЗАЦ ПРОГРЕСИЈЕ ФЕНОТИПА У ФУНКЦИОНАЛНИМ НЕВОЉНИМ ПОКРЕТИМА

Аутор: Сара Милојевић, Невена Мутавџић
имејл: milosara97@gmail.com
Ментора: кл. асист. др Александра Томић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Функционални невољни покрети (ФНП) представљају групу поремећаја покрета који нису у сагласности са установљеним клиничким презентацијама услед различитих патофизиолошких процеса. ФНП обухватају тремор, дистонију, миоклонус, паркинсонизам, поремећаје хода и говора.
Циљ рада: Циљ ове проспективне студије је процена фенотипске хетерогености и тока болести код оболелих од ФНП, као и дефинисање фактора везаних за промене обрасца ФНП.
Материјал и методе: Студија је обухватала 91 болесника са дијагнозом ФНП који су праћени на Одељењу за невољне покрете Клинике за неурологију Клиничког центра Србије у периоду од децембра 2011. до јуна 2020. године. На почетном и последњем прегледу, болесницима је утврђен фенотип ФНП и извршене су моторне и психијатријске процене помоћу стандардизованих скала и упитника. На основу промена забележених током периода праћења одређен је образац прогресије фенотипа.
Резултати: Након просечног периода праћења од 3,2±2,5 године, 52,7% болесника је показало особину промене фенотипа. Најучесталији ФНП фенотип на почетном прегледу била је дистонија (69,2%), затим тремор (11%), поремећај хода (3,3%) и паркинсонизам (3,3%), док је мешовити фенотип био присутан код 13,2% оболелих. На последњем прегледу већина болесника са дистонијом остала је непромењеног фенотипа (68,2%), док су болесници презентовани другим фенотипом прогредирали до ФНП-плус фенотипа. Виши скорови психијатријских скала, као и присуство бола забележени су иницијално у групи болесника која ће развити ФНП-плус.
Закључак: Значајан број болесника са ФНП склон је промени фенотипа током времена. Болесници са инцијалном презентацијом у виду тремора, поремећаја хода, паркинсонизма и са мешовитим фенотипом, чешће развијају додатне симптоме, док дистонија у већини случајева перзистира као једини симптом. Више вредности моторних и психијатријских скала на почетном прегледу могу служити као један од показатеља прогресије болести и развоја комплексније клиничке слике.
Кључне речи: функционални невољни покрети; фенотипска хетерогеност; дистонија; тремор

PHENOTYPIC PATTERN CHANGES IN FUNCTIONAL MOVEMENT DISORDERS

Author: Sara Milojević, Nevena Mutavdžić
e-mail: milosara97@gmail.com
Mentor: TA Aleksandra Tomić, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Functional movement disorders (FMD) represent a complex and disabling condition characterized by a broad range of clinical symptoms not explained by a classical neurological disease. FMD include tremor, dystonia, myoclonus, parkinsonism, gait and speech disorders.
Aim: The aim of this prospective cohort study was to assess the phenotypic heterogeneity and disease course in patients with FMD.
Material and Methods: The study consisted of 91 FMD patients observed in Movements Disorder Department, Clinic for Neurology, Clinical Centre of Serbia between December 2011 and June 2020. At the initial and final examinations, FMD phenotype was determined and motor and psychiatric assessments were performed using standardized scales and questionnaires.
Results: After average follow-up period of 3.2±2.5 years, 52.7 % of patients were prone to changes of phenotypic pattern. The most common FMD phenotype at the initial examination was dystonia (69.2%), followed by tremor (11%), gait disorder (3.3%), and parkinsonism (3.3%), while mixed phenotype was present in 13.2%. At the final examination, most patients with dystonia remained with unchanged phenotype (68.2%). All patients presented with other phenotypes progressed to the FMD-plus. Higher scores of psychometric scales, as well as the presence of pain were initially recognized in patients that would develop FMD -plus phenotype.
Conclusion: Significant number of patients with FMD are prone to changes of phenotypic pattern over time. Patients initially presented with Tremor, Gait disorder, Parkinsonism and Mixed phenotype, are more susceptible to developing additional symptoms, while dystonia has tendency to remain as single and unchanged phenotype over the time. Higher scores of motor and psychiatric scales at the initial examination can be used as one of the factors related to disease progression.
Keywords: functional movement disorders; phenotypic heterogeneity; dystonia; tremor

УТИЦАЈ *COVID-19* НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ЕПИЛЕПСИЈЕ

Аутор: Селена Стризовић, Јована Старчевић
имејл: strizovic.selena@gmail.com
Ментор: доц. др Александар Ристић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: *Covid-19* довео је до преоптерећења здравствених система широм света, захтевајући увођење строгих епидемиолошких мера изолације у циљу сузбијања пандемије, а исте мере негативно су се одразиле на економију и психичко здравље људи. Сматра се да пацијенти са епилепсијом немају већи ризик од заразе *Covid-19*. Епилепсија негативно утиче на социјално и ментално здравље оболелих, нарушавајући њихов квалитет живота, што може постати наглашеније у условима пандемије.
Циљ рада: Испитати квалитет живота и депресивност пацијената са епилепсијом у *Covid-19* ери и упоредити са квалитетом живота пре пандемије.
Материјал и методе: Ретестирано је 97 од 118 пацијената укључених у иницијалну студију. За процену квалитета живота коришћен је *SVQOLIE-31*. За процену депресивности коришћен је *SVNDDI-E*. Пацијенти су испунили и посебно креиран упитник који испитује утицај *Covid-19* на њихов свакодневни живот.
Резултати: Просечна вредност *SVQOLIE-31* током пандемије износила је 64,4±14,6, што је значајно мање у односу на *SVQOLIE-31* пре пандемије (74,2±16,0). Значајан пад вредности *SVQOLIE-31* забележен је код 48,5% пацијената. *SVNDDI-E* скор је током пандемије (10,5±3,5) био значајно већи него пре пандемије (8,8±3,5), са значајним порастом вредности код 37,1% пацијената. Током пандемије, 72,3% пацијената пријавило је да услед преоптерећености здравственог система није имала редован контролни преглед, а 36,1% означили су страх од немогућности контакта са неурологом као висок или екстремно висок. Симптоме *Covid-19* инфекције имало је 14 од 16 заражених пацијената, а нико од њих није развио тешку клиничку слику. Пацијенти који су имали значајно повишене вредности
SVNDDI-E скора имали су значајно већи страх од напада и страх од смањења прихода током пандемије у поређењу са групом која није показала значајно повећање скора.
Закључак: Снижене вредности *SVQOLIE-31* и *SVNDDI-E* скорова током пандемије, проблем са доступношћу здравствене службе и присуство различитих страхова указују на негативан утицај *Covid-19* пандемије на квалитет живота пацијената са епилепсијом.
Кључне речи: епилепсија; *Covid-19*; квалитет живота; депресија

INFLUENCE OF COVID-19 PANDEMIC ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH EPILEPSY

Author: Selena Strizović, Jovana Starčević
e-mail: strizovic.selena@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Ristić, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Covid-19 pandemic challenged healthcare systems around the world, thereby generating confinement measures in order to fight pandemic. Lockdowns have negatively impacted economics and mental health. Prevalent belief is that epilepsy patients are not in a higher risk of Covid-19 infection. Epilepsy is a condition that affects social functioning and mental health, causing decrease in life quality, which can be enhanced during pandemic.
Aim: Assessment of quality of life and depression during pandemic and comparison of obtained data with quality of life before pandemic.
Material and Methods: In total, 97 out of 118 patients included in the initial study were retested. SVQOLIE-31 was used to assess quality of life. SVNDDI-E was used to assess depression. A generic questionnaire was created to assess impact of Covid-19 on patients' everyday routine.
Results: The SVQOLIE-31 score during Covid-19 pandemic (64.4±14.6) was significantly lower than SVQOLIE-31 before the pandemic (74.2±16.0). Major decrease of the SVQOLIE-31 score compared to initial SVQOLIE-31 was noted in 48.5% of patients. The SVNDDI-E score during pandemic (10.5±3.5) was significantly higher than SVNDDI-E score before the pandemic (8.8±3.5), with major increase of NDDI-E score in 37.1%. During Covid-19 pandemic, 72.3% of patients reported they could not reach their neurologist due to health systems restriction. Fear of inability to reach neurologist was marked as either high or extremely high in 36.1% of patients. Sixteen patients were tested positive for SARS-COV-2, and 14/16 experienced Covid - related symptoms, but no one developed severe clinical manifestations. Group with major increment on SVNDDI-E score showed significantly higher level of Fear of seizures and Fear of reduction in household income compared to the group without significant increment.
Conclusion: Lower quality of life, higher prevalence of depression, issues with healthcare availability and perceived fears during pandemic all suggest Covid-19 has negatively impacted lives of epilepsy patients.
Keywords: epilepsy; Covid-19; quality of life; depression

СМРТНОСТ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АЛЦХАЈМЕРОВОМ БОЛЕШЋУ И ДРУГИХ ДЕМЕНЦИЈА КОЈИ СУ ИМАЛИ ДОКАЗАНУ *COVID-19* ИНФЕКЦИЈУ

Аутор: Смиљана Донић, Милица Јовановић
имејл: sdonic12@gmail.com
Ментор: проф. др Елка Стефанова, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Скорашња истраживања су предочила да особе које болују од Алцхајмерове болести (АБ) и благог когнитивног поремећаја (БКП) спадају у ризичну групу од обољевања од *Sars-CoV-2* вируса, због могућности развијања теже клиничке слике болести, која се манифестује респираторним компликацијама и може се завршити последично леталним исходом.
Циљ рада: Циљ овог истраживања је одређивање смртности пацијената са деменцијом у време пандемије *Sars-CoV-2* вируса када су наступиле значајне промене у свакодневним животним околностима.
Материјал и методе: Из регистра пацијената у Центру за поремећаје памћења и деменције (број=5158), Универзитетског Клиничког центра Србије, у периоду од 1.12.2020. до 1.3.2021. године покушано је да се успостави контакт са 211 особа случајним избором. Реализовани су телефонски интервјуи лично са пацијентима који су имали дијагнозу БКП или са неговатељима пацијената који су имали дијагнозу АБ. Интервјуи су садржали Упитник за неговатеље, Упитник за пацијенте, Скалу за когнитивну процену пацијената, *Kingston Caregiver Stress Scale* и Неуропсихијатријски упитник.
Резултати: Од 211 субјеката које смо контактирали, у статистичку обраду је укључен 151 пацијент. Тридесет шест пацијената није одговорило на позив, покушано је више пута да се ступи у контакт са њима, 22 је одбило сарадњу и 2 је преминуло пре пандемије. Од укупног броја тестираних пацијената, било је 85 (56,3%) пацијената са АБ и 66 (43,7%) са БКП, са средњом вредношћу година старости 71,59±10,652. Број женских особа износио је 90 (59,6%) и број особа мушког пола 61 (40,4%). Укупан број преминулих износи 17 (11,3%), од којих је 4 пацијената преминуло услед последица компликација *COVID-19* болести, сви преминули су били смештени у старачком дому и пре успостављања пандемије.
Закључак: Наша студија иде у прилог истраживањима која потврђују повезаност између леталитета и фреквенце заражавања *SARS-Cov-2* вируса међу пацијентима са деменцијом који су смештени у домовима за стара лица.
Кључне речи: Алцхајмерова болест; деменција; *COVID-19*; пандемија

MORTALITY IN PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE WHO HAD PROVEN COVID-19 INFECTION

Author: Smiljana Donić, Milica Jovanović
e-mail: sdonic12@gmail.com
Mentor: Full Prof. Elka Stefanova, Neurology clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Recent studies have shown that patients with Alzheimer's disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI) have higher risk of infection with SARS-CoV-2 virus, due to possibility of developing more severe clinical form of the disease, which can be manifested by respiratory complications with fatal outcome.
Aim: The aim of this study is to determine mortality due to COVID-19 in patients with dementia at the time of the pandemic, when significant changes in everyday life circumstances are occurred.
Material and Methods: From the register of patients in the Center for memory disorders and dementia (n=5158), University Medical Center of Serbia, in the period from 1.12.2020. to 1.3.2021. an attempt was made to establish contact with 211 people by random selection. Telephone interviews were conducted in person with patients diagnosed with MCI or with caregivers of patients with AD. The interviews have included Caregiver Questionnaire, Patient Questionnaire, Cognitive Patient Assessment Scale, Kingston Caregiver Stress Scale and Neuropsychiatric Questionnaire**.**
Results: Out of 211 subjects that we had contacted, 151 patients were included in the statistical processing. Thirty-six patients did not respond to the call, 22 refused to participate and 2 died before the pandemic. There were 85 (56.3%) patients with AB and 66 (43.7%) with BKP, with a mean age of 71.59±10.652 years. The number of females was 90 (59.6%) and the number of males was 61 (40.4%). The total number of deaths is 17 (11.3%), of which 4 patients died due to the consequences of complications of COVID-19 disease, all deaths were placed in nursing homes, where patients lived even before the pandemic.
Conclusion: Our study supports research that confirms the association between lethality and the frequency of SARS-Cov-2 virus infection among dementia patients housed in nursing homes.
Keywords: Alzheimer's disease; dementia; COVID-19; pandemic

СЕПСА У ЈЕДИНИЦИ ИНТЕНЗИВНЕ НЕГЕ НЕУРОЛОГИЈЕ – ИНЦИДЕНЦИЈА И ИСХОД БОЛЕСТИ

Аутор: Теодора Станковић, Давид Станковић
имејл: teodora.stankovic@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Ивана Берисавац, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Сепса је животно угрожавајућа дисфункција органа узрокована неконтролисаним одговором организма на инфекцију, чија детекција и лечење и данас представљају велики изазов.
Циљ рада: Наша студија имала је за циљ да одреди инциденцију, факторе повезане са смртним исходом, као и степен преживљавања пацијената са сепсом у јединици интензивног неуролошког лечења (ЈИНЛ).
Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна, опсервациона студија која је обухватила 65 пацијената са дијагнозом сепсе лечених у ЈИНЛ у периоду од 2 године, чија је дијагноза постављена на основу *Sepsis*-3 дефиниције. Анализиране су демографске и клиничке карактеристике пацијената и њихов утицај на исход болести, а пацијенти су на основу исхода подељени у две групе: преживели и умрли.
Резултати: Од 65 пацијената укључених у студију смртни исход болести забележен је код 67,69%. Наша студија је показала да су *Glasgow Coma Score* (*GCS*) ≤8 и повишене вредности *Sequential Organ Failure Assessment* (*SOFA*) скора у тренутку дијагностиковања сепсе, као и потреба за интубацијом и механичком вентилацијом (МВ) високо статистички значајни предиктори смртног исхода пацијената са сепсом у ЈИНЛ (p=0,001; p<0,001; p<0,001; p=0,001). Такође, дисеминована интраваскуларна коагулација (ДИК), већи број компликација сепсе и постојање *Staphylococcus spp.* у хемокултури показали су се као статистички значајни за исход болести (p=0,021; p=0,013; p=0,013). *Staphylococcus spp.* је уједно био и најчешћи узрочник сепсе у нашој студији. Старост, пол, различити коморбидитети, као и остали клинички и микробиолошки параметри нису били значајно повезани са исходом сепсе (p>0,05).
Закључак: Резултати наше студије показали су да су *GCS*≤8 и повишене вредности *SOFA* скора у тренутку дијагностиковања сепсе, ДИК, већи број компликација сепсе, потреба за интубацијом, МВ и постојање *Staphylococcus spp.* у хемокултури предиктори смртног исхода пацијената са сепсом у ЈИНЛ.
Кључне речи: сепса; интензивна нега; предиктивни фактори; исход

SEPSIS IN NEGUROLOGY INTENSIVE CARE UNIT – INCIDENCE AND OUTCOME

Author: Teodora Stanković, David Stanković
e-mail: teodora.stankovic@gmail.com
Mentor: TA Ivana Berisavac, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Sepsis is a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection, whose detection and treatment represents a challenge even today.
Aim: The aim of our study was to determine the incidence, risk factors associated with higher mortality and the survival rate of patients with sepsis in the Neurological Intensive Care Unit (NICU).
Material and Methods: This is a retrospective, observational study, that included 65 patients who were diagnosed with sepsis and treated in the NICU during a period of 2 years. Sepsis-3 definition was used for diagnosing sepsis. We have statistically analyzed demographic and clinical characteristics of our patients and evaluated their impact on the outcome of sepsis. The outcome has been divided into 2 categories: survival and adverse outcome.
Results: Overall mortality rate of sepsis in our study was 67.69%. Our study shows that Glasgow Coma Score (GCS) ≤8 and higher Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in the time of diagnosing sepsis, need for intubation and mechanical ventilation (MV) are highly significant predictors of adverse outcome in sepsis in NICU (p=0.001; p<0.001; p<0.001; p=0.001). Also, disseminated intravascular coagulopathy (DIC), total number of sepsis complications and *Staphylococcus spp.* were factors statistically associated with higher mortality in patents with sepsis (p=0.021; p=0.013; p=0.013). *Staphylococcus spp.* is also the most frequently isolated pathogen in hemocultures, in our study. However, age, gender, all analyzed comorbidities and all the other clinical and microbiological characteristics were not significantly associated with higher mortality (p>0.05).
Conclusion: Our study shows that GCS≤8 and higher SOFA score in the time of diagnosing sepsis, DIC, total number of sepsis complications, the need for intubation, MV and *Staphylococcus spp.* are predictors of mortality in patients with sepsis in NICU.
Keywords: sepsis; intensive care unit; predictors of outcome; outcome

НАСЛЕЂИВАЊЕ У ДЕГЕНЕРАТИВНИМ ДЕМЕНЦИЈАМА РАНОГ ПОЧЕТКА

Аутор: Тијана Вукојичић
имејл: tijana.tica96@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Горана Мандић-Стојименовић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: У етиопатогенетској основи Алцхајмерове болести раног почетка (АБрп) и фронтотемпоралне деменције раног почетка (ФТДрп) учествују: наслеђивање по моногенском типу, генетски и негенетски фактори ризика. Идентификована су три гена чије се мутације повезују са аутозомно-доминантним наслеђивањем АБрп: пресенилин 1 (*PSEN1*), пресенилин 2 (*PSEN2*) и амилоидни прекурсорни протеин (*APP*). Мутације три гена најчешћи су генетски узроци ФТДрп: микротубулски везан тау протеин (*MAPT*), програнулин (*PGRN*), и *C9orf72 – Chromosome 9 Open Reading Frame 72*.
Циљ рада: Испитивање обрасца наслеђивања и идентификовање носилаца генских мутација код болесника са АБрп и ФТДрп.
Материјал и методе: Наша ретроспективна студија пресека обухватила је 208 болесника, 130 са АБрп и 78 са ФТДрп, који су испитивани од априла 2012. до априла 2017. године. Узети су детаљни подаци о постојању симптома деменције, бихејвиоралних и/или психијатријских поремећаја код сродника и године старости сродника на почетку болести, а породична анамнеза је скорована према *Goldman* скору. Сви болесници са АБрп тестирани су на *APP*, *PSEN1*, *MAPT*, *PGRN* и *C9orf72* мутације, док су болесници са ФТДрп тестирани на присуство *MAPT*, *PGRN* и *C9orf72* мутација.
Резултати: 32,3% болесника са АБрп и 30,8% са ФТДрп имало је барем једног сродника оболелог од деменције, показујући да већина наших болесника није имала оболеле сроднике. Генске мутације су доказане код 5 болесника са АБрп (3,8%): 3 су била носиоци мутација у *PSEN1* гену, а 2 у *APP* гену. Нису идентификовани носиоци *MAPT*, *PGRN* и *C9orf72* мутација. Код ФТДрп генске мутације су доказане код 6 болесника (7,8%): 5 је имало патолошку хексануклеотидну експанзију у *C9orf72* гену, док је један имао мутацију у *PGRN* гену. Није било носилаца *MAPT* мутација.
Закључак: У болесника са АБрп и ФТДрп већина случајева је била спорадична. Аутозомно-доминантно наслеђивање није често у дегенеративним деменцијама раног почетка и познате генске мутације могу објаснити само део болесника са аутозомно-доминантним наслеђивањем.
Кључне речи: деменција раног почетка; Алцхајмерова болест; фронтотемпорална деменција; наслеђивање; генске мутације

INERITANCE IN EARLY-ONSET DEGENERATIVE DEMENTIAS

Author: Tijana Vukojičić
e-mail: tijana.tica96@gmail.com
Mentor: TA Gorana Mandić-Stojimenović, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Etiopathogenetic factors for early-onset Alzheimer's disease (EOAD) and early-onset frontotemporal dementia (EOFTD) include: monogenic inheritance, genetic and non-genetic risk factors. Three gene mutations that are associated with autosomal-dominant inheritance of EOAD have been identified: presenilin1 (PSEN1), presenilin2 (PSEN2) and amyloid precursor protein (APP). Mutations in three genes are the most common genetic causes of EOFTD: microtubule associated protein tau (MAPT), progranulin (PGRN) and C9orf72-Chromosome 9 open reading frame 72.
Aim: Testing inheritance patterns and identifying gene mutation carriers in patients with EOAD and EOFTD.
Material and Methods: Our retrospective cross-sectional study included 208 patients, 130 with EOAD and 78 with EOFTD, examined from April 2012 to April 2017. Detailed data on the presence of dementia symptoms, behavioral and/or psychiatric disorders in relatives and age of relatives at disease onset were taken, and family history was scored according to Goldman score. All patients with EOAD were tested for APP, PSEN1, MAPT, PGRN and C9orf72 mutations, while patients with EOFTD were tested for MAPT, PGRN and C9orf72 mutations.
Results: 32.3% of EOAD and 30.8% of EOFTD patients had at least one relative with dementia, indicating that most of our patients didn't have affected relatives. Gene mutations were detected in 5 EOAD patients (3.8%): 3 had mutations in the PSEN1 gene and 2 in the APP gene. MAPT, PGRN and C9orf72 mutations weren't identified. In EOFTD gene mutations were detected in 6 patients (7.8%): 5 had pathological hexanucleotide expansion in the C9orf72 gene, while one had a mutation in the PGRN gene. There were no carriers of MAPT mutations.
Conclusion: In patients with EOAD and EOFTD most cases were sporadic. Autosomal dominant inheritance is not common in early-onset degenerative dementias and known gene mutations can explain only a fraction of patients with autosomal dominant inheritance.
Keywords: early-onset dementia; Alzheimer's disease; frontotemporal dementia; inheritance; gene mutations

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ГЛАВОБОЉЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА С ИДОПАТСКОМ ИНТРАКРАНИЈАЛНОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Цхристина Кхоури, Гала Марковић, Ива Јоксовић
имејл: christina.khouri@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Александра Радојичић, Клиника за неурологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Идиопатска интракранијална хипертензија (ИИХ) је ретко обољење непознате етиологије. Инциденција је повезана са гојазношћу и годинама пацијента. Најчешћи симптоми су главобоља, зујање у ушима, поремећаји видног поља, болови у врату и леђима. Дијагноза се поставља системом елиминације уз помоћ магнетске резонанце (МРИ) и лумбалне пункције.
Циљ рада: Циљ овог истраживачког рада је да опише клиничка обиљежја главобоље код болесника код којих је дијагноза ИИХ постављена на Клиници за неурологију Универзитетског клиничког центра Србије од јануара 2007. до марта 2020.
Материјал и методе: У проспективној кохортној студији учествовало је 30 пацијената с дијагнозом ИИХ. Клинички интервју, неуролошки и офтамолошки преглед, лумбална пункција с мерењем интракранијалног притиска (ИКП), компјутеризована томографија или магнетска резонанца и венографија обављени су код свих пацијената. Статистичка анализа спроведена је помоћу различитих статистичких тестова. Статистичка значајност постављена је на $p<0,05$.
Резултати: Већина наших пацијената биле су жене (80%). Највећи број испитаника је пријавило главобољу, углавном локализовану у потиљачном режњу. Статистички значајна корелација је нађена између старости пацијента и слепоочне локализације главобоље ($\rho=-0,473$, $p=0,020$) и вредности притиска отварања цереброспиналне течности са ублажавањем главобоље након лумбалне пункције ($\rho=0,651$, $p=0,009$). Такође, пронашли смо статистичку значајност у поређењу индекса телесне масе (*БМИ*) са симптомима повишеног ИКП, мучнином ($\rho=0,819$, $p=0,010$), повраћањем ($\rho=0,585$, $p=0,046$) и ранијом мигреном ($\rho=0,648$, $p=0,023$) која је такође позитивно корелирала с мучнином ($\rho=-0,580$, $p=0,001$), повраћањем ($\rho=-0,377$, $p=0,048$), једностраном локализацијом бола ($\rho=-0,415$, $p=0,044$) и погоршањем главобоље која се може приписати ИИХ савијањем према напријед ($\rho=-0,606$, $p=0,006$).
Закључак: Идиопатска интракранијална хипертензија ретко је обољење с клиничком сликом главобоље која варира од пацијента до пацијента, што отежава саму дијагнозу.
Кључне речи: главобоља; идиопатска интракранијална главобоља; клиничка обиљежја; мигрена

CLINICAL CHARACTERISTICS OF HADACHE IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC INTRACRANIAL HYPERTENSION

Author: Christina Khouri, Gala Marković, Iva Joksović
e-mail: christina.khouri@gmail.com
Mentor: TA Aleksandra Radojičić, Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Idiopathic intracranial hypertension (IIH) is a rare condition of unknow etiology. The incidence is usually connected to obesity and age of patients. The most frequent symptoms are headache, tinnitus, visual field disturbances, neck and back pain. Diagnosis is usually made by exlusion with the help of magnetic resonance imaging (MRI) and lumbar puncture.
Aim: The aim of this research paper is to characterize the clinical features of headache in IIH patients who were diagnosed and treated at Neurology Clinic, University Clinical Centre of Serbia from January 2007 to March 2020.
Material and Methods: A prospective cohort study included 30 consecutive patients diagnosed with IIH. Clinical interview, neurological, ophthalmological examination, lumbar puncture with intracranial pressure (ICP) measurement, computed tomography or MRI and venography were performed in all patients. Statistical analysis was performed using various statistical tests with a significance set to $p<0.05$.
Results: Most of our participants were females (80%). Majority reported headache as a symptom, mostly localized at the occipital lobe. We found statistical significant correlation between patient's age and temporal localization of a headache ($\rho=-0.473$ and $p=0.020$) and values of opening cerebrospinal fluid pressure with a postpunctional headache reliefe ($\rho=0.651$, $p=0.009$). Also, there was statistical significance comparing body mass index (BMI) with the symptoms of raised ICP, nausea ($\rho=0.819$, $p=0.010$), vomiting ($\rho=0.585$, $p=0.046$) and previous migraine ($\rho=0.648$, $p=0.023$). Furthermore, pre-existing migraine positively correlated with the nausea ($\rho=-0.580$, $p=0.001$), vomiting ($\rho=-0.377$, $p=0.048$), unilateral pain localization ($\rho=-0.415$, $p=0.044$) and aggravation of headache that can be attributed to IIH by bending forward ($\rho=-0.606$, $p=0.006$).
Conclusion: Idiopathic intracraial hypertension is a rare condition with a clinical picture of headache that can vary from a patient to a patient, making it difficult to diagnose.
Keywords: headache; idiopathic intracranial hypertension; clinical features; migraine

ОФТАЛМОЛОГИЈА

OPHTALMOLOGY

ПОВЕЗАНОСТ БОЈЕ ИРИСА И ТИПА ГЛАУКОМА

Аутор: Ангелина Кевић, Никола Лисичић
имејл: gina63s@gmail.com
Ментор: проф. др Марија Божић, Клиника за очне болести, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Глауком представља групу обољења, етиолошки веома различитих, која се карактеришу типичним оштећењима очног живца и испадима у видном пољу. Најчешћи узрок овог обољења је виши очни притисак (*IOP*) него што васкуларни систем папиле очног живца може да поднесе.
Циљ рада: Циљ нашег истраживања је да се кроз студију пресека испита повезаност између боје ириса и типа глаукома.
Материјал и методе: Код 117 пацијената са глаукомом, лечених на Клиници за очне болести УКЦС, у амбуланти за глауком, бележени су релеванти подаци, пребојеност ириса и тип глаукома који је дијагностикован и под терапијом. Испитивана је повезаност боје дужице и пола пацијената, старости, типа глаукома, вредности интраокуларног притиска оба ока (*IOP OD/OS*) и централне дебљине рожњаче оба ока (*CCT OD/OS*).
Резултати: Популацију наших испитаника чинило је 38,5% мушкараца и 61,5% жена. Примарни глауком отвореног угла (*POAG*) имало је 34,2%, а примарни глауком затвореног угла (*PCAG*) 28,2% пацијената. Плава боја дужице нађена је код 16,2% пацијената, зелена код 6,8%, светло смеђа код 29,9% и тамно смеђа код 47% пацијената. Средња вредност *IOP* износи 17,6±6,5 mmHg за десно и 16,9±6,1 mmHg за лево око, а за *CCT* 547,6±69,3 μм за десно и 546,6±64,2 μм за лево око. Показане су статистички значајне корелације између типа глаукома и пола (p=0,001), типа глаукома и боје дужице (p=0,031) и дебљине рожњаче и боје дужице (p=0,027).
Закључак Потврђена је статистички значајна корелација боје ириса и типа глаукома која указује да се код особа са тамније пребојеним дужицама чешће развија глауком него код особа са светлијим. Нисмо успели да утврдимо повезаност пола и интраокуларног притиска са бојом дужице. Наши резултати показују већу учесталост глаукома код женског пола, као и веће вредности централне дебљине рожњаче код особа са тамнијим дужицама.
Кључне речи: глауком; боја ириса; интраокуларни притисак; централна дебљина рожњаче

CORRELATION BETWEEN IRIS COLOR AND GLAUCOMA TYPE

Author: Angelina Kević, Nikola Lisičić
e-mail: gina63s@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Marija Božić, Clinic for Eye Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Glaucoma is a group of diseases, etiologically very different, which is characterized by typical damage to the optic nerve and visual field defects. The most common cause of this disease is higher intraocular pressure (IOP) than the vascular system of the optic nerve head can withstand.
Aim: The aim of our study was to examine the correlation between iris color and glaucoma type through a cross-sectional study.
Material and Methods: In 117 patients with glaucoma that were treated at the Clinic for Ophthalmology of the Clinical Centre of Serbia, in the glaucoma clinic, relevant data was recorded, including iris color and the type of glaucoma that was diagnosed and under therapy. The correlation between iris color and sex of patients, age, type of glaucoma, values of IOP of both eyes (IOP OD/OS) and central corneal thickness of both eyes (CCT OD/OS) was examined.
Results: The population of our patients consisted of 38.5% men and 61.5% women. Primary open-angle glaucoma (POAG) was present in 34.2% and primary closed-angle glaucoma (PCAG) in 28.2% of patients. Blue iris was found in 16.2%, green in 6.8%, light brown in 29.9% and dark brown in 47% patients. The mean IOP is 17.6±6.5mmHg for the right and 16.9±6.1mmHg for the left eye, and for CCT 547.6±69.3μm for the right and 546.6±64.2μm for left eye. Statistically significant correlations were found between glaucoma type and sex (p=0.001), glaucoma type and iris color (p=0.031) and CCT and iris color (p=0.027).
Conclusion: A statistically significant correlation of iris color and glaucoma type was confirmed, indicating that people with darker irises develop glaucoma more often than people with lighter irises. We haven't been able to determine the relationship between sex and IOP with iris color.
Our results show a higher incidence of glaucoma in females, as well as higher values of CCT in people with darker irises.
Keywords: glaucoma; iris color; intraocular pressure; central corneal thickness

КОНТУЗИОНЕ ПОВРЕДЕ ОКА–КЛИНИЧКА СЛИКА И ЛЕЧЕЊЕ

Аутор: Милица Јовановић
имејл: jovanovic.milica143@gmail.com
Ментор: доц. др Игор Ковачевић, Клиника за очне болести, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Повреде ока су релативно честе у офталмолошкој пракси. Могу настати изоловано или у склопу политрауме, захтевају прецизну дијагностику, брзо и адекватно лечење, јер су чест узрок слабовидости и слепила. Контузионе повреде ока спадају у затворене механичке повреде. Настају директним ударцем у око предметом, делом тела или дејством ударног или бласт ефекта. Клиничка слика и лечење се разликују у односу на то која структура ока је захваћена.
Циљ рада: Циљ овог рада јесте да урадимо анализу демографских и клиничких параметара код пацијената са различитим механизмима настанка контузионих повреда.
Материјал и методе: Студијом су обухваћени пацијенти оба пола који су у периоду од две године били хоспитализовани на Одељењу за трауматологију ока, Клинике за очне болести КЦС. Подаци о пацијентима су добијени из медицинске документације.
Резултати: У току две године од контузионих повреда ока лечено је 137 пацијената (117 особа мушког пола и 20 особа женског пола). Скоро подједнако је повређивано и лево и десно око (десно код 75 пацијената, а лево код 62 пацијента). Повреде су се догађале у свим узрасним категоријама, али најчешће код радно способног становништва старости 18-39 година (32,8%) и старијих од 60 година (33,6%). Ударац дрветом је био узрок повреде код 30,7% пацијената, ударац другим предметима код 48,27%, ударац од стране друге особе код 10, 9%, а у мањем проценту су узрок били експлозија (2,2%), саобраћајна несрећа (2,9%) и непознати узрок повређивања (5,1%). Најчешће захваћене структуре повредом су: предња очна комора (73,72%), коњуктива (57,67%) и корнеа (50,4%). Видна оштрина на пријему је код 56,2% пацијената била испод 0,5, а очни притисак је на повређеном оку био повишен код 30% пацијената. Хоспитализација је у просеку трајала 6,65 дана.
Закључак: Контузионе повреде ока се дешавају у свим старосним групама, подједнако на оба ока и чешће код мушкараца.
Кључне речи: контузионе повреде ока; видна оштрина; очни притисак

EYE CONTUSION INJURIES–CLINICAL CASE AND TREATMENT

Author: Milica Jovanović
e-mail: jovanovic.milica143@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Igor Kovačević, Clinic for Eye Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Eye injuries are common in ophthalmic practice. They can occur isolated or as part of polytrauma They require precise diagnosis, fast and adequate treatment, because they are a common cause of low vision and blindness. Contusion injuries to the eye are closed mechanical injuries. They are caused by a direct blow to the eye with an object, a part of the body or the effect of a shock or blast effect. The clinical picture and treatment differ in relation to which eye structure is affected.
Aim: Our aim is to compare the manner of injury with the severity of the clinical picture, the treatment process and the final outcome with the consequences.
Material and Methods: The study includes patients of both sexes who were hospitalized over two years at the Department of Eye Traumatology, Clinic for Eye Diseases of the CCS. Data was obtained from medical records.
Results: 137 patients (117 males, 20 females) were treated for eye contusions over two years. Both eyes were injured almost equally (right eye 75 patients, left 62). Injuries occurred in all ages, but most frequent in the patients aged 18-39 (32.8%) and over 60 years old (33.6%). Hits by wooden objects were the cause in 30.7%, other objects in 48.27%, a hit from another person in 10.9%, explosions (2.2%), car accident (2.9%), and unknown causes (5.1%). The most affected structures were: anterior eye chamber (73.72%), conjunctiva (57.67%), and the cornea (50.4%). Visual acuity at admission was below 0.5 in 56.2% of patients, and intraocular pressure on the injured eye was elevated in 30% of patients. Hospitalization lasted on average 6.65 days.
Conclusion: Eye contusions occur in all age groups, equally on both eyes and occur more often in men. Even with timely treatment, serious consequences can stay, which is why it is necessary to work on prevention.
Keywords: eye contusion injury; visual acuity; intraocular pressure

ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ СУБТЕНОНСКИХ ИЊЕКЦИЈА ТРИАМЦИНОЛОН АЦЕТОНИДА У ТЕРАПИЈИ НЕИНФЕКТИВНИХ УВЕИТИСА

Аутор: Милица Поповић, Милорад Петровић
имејл: mpopovich31@gmail.com
Ментор: доц. др Александра Радосављевић, Клиника за очне болести, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Триамцинолон ацетонид (ТЦА) је потентан дугоделујући кортикостероид који због својих имуносупресивних карактеристика показује добар ефекат на смањење интраокуларне инфламације. Најчешћи нежељени ефекти ТЦА су секундарни глауком и катаракта компликата.
Циљ рада: Наша ретроспективна студија има за циљ да утврди ефикасност триамцинолон ацетонида у лечењу неинфективних увеитиса, као и нежељене ефекте у нашој групи испитаника.
Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани су следећи подаци: старост, пол, тип увеитиса и билатерална/унилатерална захваћеност, трајање болести, ХЛА типизација, постојање изоловане очне болести или системских болести, број примљених субтенонских ињекција триамцинолон ацетонида, локална и системска терапија која је коришћена током лечења, присуство инфламације у предњој очној комори и ЦМО пре и после примене ТЦА, вредности видне оштрине и ИОП на почетку и крају периода праћења, као и нежељени ефекти терапије (катаракта и глауком).
Резултати: У студију је било укључено 77 пацијената, при чему су просеку добили 2,7±1,7 ињекција триамцинолона током периода праћења. Разлика у нивоу запаљења пре и након примене триамцинолина је била статистички значајна (p=0.018 за десно и p=0.0001 за лево око). Око половина пацијената која је у старту имала активно запаљење, на крају лечења је била у комплетној ремисији (81,6% за десно око и 90,7% за лево око). Само мали проценат пацијената који су пре лечења имало ЦМО су успели да у потпуности санирају едем (18,2% за десно око и 12,9% за лево око). Секундарни глауком је дијагностикован код 19 пацијената (24,7%). Компликована катаракта на бар једном оку је постојала код 49 пацијената (63,6%), Осим тога, оперисану катаракту на бар једном оку је имало 33 пацијента (42,9%).
Закључак: Закључујемо да у адекватно одабраној групи пацијената триамцинолон је ефикасан и безбедан лек који омогућава контролу интраокуларне инфламације. Најчешћи нежељени ефекти јесу појава катаракте и повишене вредности ИОП-а. Неоходно је пажљиво пратити вредности интраокуларног притиска током периода праћења, јер око 20% пацијената захтева продужену примену антиглаукомне терапије.
Кључне речи: триамцинолон ацетонид; увеитис; окуларна хипертензија; катаракта; глауком

EFFICACY OF SUB-TENON'S TRIAMCINOLONE ACETONIDE INJECTIONS IN THE TREATMENT OF NON-INFECTIOUS UVEITIS

Author: Milica Popović, Milorad Petrović
e-mail: mpopovich31@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Radosavljević, Clinic for Eye Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Triamcinolone acetonide (TCA) is a potent long-acting corticosteroid which has a good effect on reducing intraocular inflammation. The most common side effects of TCA are secondary glaucoma and complicated cataract.
Aim: Our retrospective study aims to determine the efficacy of TCA in the treatment of noninfectious uveitis, as well as the side effects in our group of subjects.
Material and Methods: The following data were retrospectively analyzed: age, sex, type of uveitis, duration of disease, HLA tipization, existence of isolated eye disease or systemic diseases, number of received subtenon injections of TCA, local and systemic therapy used during treatment, the presence of inflammation in the anterior chamber of the eye and CMO, as well as side effects of therapy (cataracts and glaucoma).
Results: The study included 77 patients. The difference in the level of inflammation before and after the application of triamcinoline was statistically significant (p=0.018 for the right and p=0.0001 for the left eye). About half of the patients who had active inflammation at the beginning were in complete remission at the end of treatment (81.6% for the right eye and 90.7% for the left eye). Only a small percentage of patients who had CMO before treatment were able to completely heal the edema (18.2% for the right and 12.9% for the left eye). Secondary glaucoma was diagnosed in 19 patients (24.7%). Complicated cataract in at least one eye existed in 49 patients (63.6%). In addition, 33 patients (42.9%) had cataract surgery on at least one eye.
Conclusion: We conclude that triamcinolone is an effective and safe drug that enables control of intraocular inflammation. The most common side effects are cataract and elevated IOP. It is necessary to carefully monitor the values of intraocular pressure during the monitoring period, because about 20% of patients require prolonged use of antiglaucoma therapy.
Keywords: triamcinolone acetonide; uveitis; ocular hypertension; cataracts; glaucoma

УТИЦАЈ COVID-19 ПАНДЕМИЈЕ И ВАНРЕДНОГ СТАЊА НА ХИРУРШКО ЗБРИЊАВАЊЕ ОФТАЛМОЛОШКИХ ПАЦИЈЕНАТА У ТЕРЦИЈАРНОЈ ОФТАЛМОЛОШКОЈ УСТАНОВИ

Аутор: Сара Манојловић, Андреа Малетић
имејл: sara.manojlovic@yahoo.com
Ментор: кл. асист. др Јелена Василијевић, Клиника за очне болести, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Почетком 2020. године Светска здравствена организација је прогласила пандемију корона вирус обољења (названу *COVID-19*). У Републици Србији је уведено ванредно стање 15. марта 2020. године које је утицало на функционисање терцијарних болничких установа и збрињавање многих пацијената који примарно нису били погођени обољењем *COVID-19*. Током ванредног стања у терцијарној офталмолошкој установи су већином оперисани хитни случајеви, док су остале процедуре биле одложене.
Циљ рада: Приказ најчешћих офталмолошких операција за време ванредног стања у Републици Србији, као и поређење са хируршким процедурама које су рађене у истом периоду претходне године.
Материјал и методе: Ова студија је рађена по типу ретроспективне студије на Клиници за очне болести, Клиничког центра Србије у Београду (период праћења од 15. марта до 6. маја 2020. године, као и исти период 2019. године). Као извор података су коришћени операциони протоколи велике сале Клинике за очне болести, а праћени су пол, старост, дијагноза, тип операције, ургентност стања, као и корелација ових параметара. Исход који смо пратили је разлика коју смо уочили поређењем резултата из 2019. и 2020. године, а који се односи на хируршко лечење.
Резултати: Укупан број оперисаних пацијената у периоду од 15. марта 2019. до 6. маја 2019. је био 617 (просечна старост 57,5±22,4 године, 54,8% мушкарци, 45,2% жене), док је за исти период 2020. године оперисано 99 пацијената (просечна старост 39,3±26,6 година, 65,7% мушкарци, 34,3% жене). Током испитиваног периода у 2019. години највише су се изводиле операције катаракте 149 (24,1%), капака 129 (20,9%) и тумора ока 87 (14,1%), док су се за исти период 2020. године највише изводиле операције због траума 39 (39,4%), витроретиналне операције 19 (19,2%) и операције тумора ока 14 (14,1%).
Закључак: *COVID-19* пандемија је довела до многих промена у пракси збрињавања офталмолошких пацијената које и даље трају. Велики број пацијената није имао приступ адекватној нези и лечењу, што је потенцијално довело до озбиљног погоршања многих болести.
Кључне речи: *COVID-19*; ванредно стање; офталмологија; операција

THE IMPACT OF COVID-19 PANDEMIC AND NATIONAL LOCKDOWN ON SURGICAL CARE OF OPHTHALMIC PATIENTS IN TERTIARY OPHTHALMOLOGICAL INSTITUTION

Author: Sara Manojlović, Andrea Maletić
e-mail: sara.manojlovic@yahoo.com
Mentor: TA Jelena Vasilijević, Clinic for Eye Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: In early 2020, the *World Health Organization* declared a pandemic of the coronavirus disease (COVID-19). National lockdown was introduced in the Republic of Serbia on March 15, 2020, which affected the functioning of tertiary hospitals and the care of many patients who weren't primarily affected by COVID-19.
Aim: Review of the most common ophthalmic operations during the lockdown, as well as comparison with surgical procedures performed in the previous year in the same period.
Material and Methods: This study was conducted as a retrospective study at the Clinic for Eye Diseases, Clinical Centre of Serbia (from March 15 to May 6, 2020, as well as the same period in 2019). The operating protocols of main operating room were used as a source of data, and gender, age, diagnosis, type of operation, urgency of the condition, as well as the correlation of these parameters were monitored. The outcome we followed is the difference between the results from 2019 and 2020, which refers to surgical treatment.
Results: The total number of operated patients in the period from March 15, 2019 to May 6, 2019 was 617 (mean age 57.5±22.4 years, 54.8% men, 45.2% women), while for the same period in 2020, 99 patients were operated on (mean age 39.3±26.6 years, 65.7% men, 34.3% women). During the examined period in 2019, cataract surgeries 149 (24.1%), surgeries of eyelids 129 (20.9%) and eye tumors 87 (14.1%) were performed the most, while for the same period in 2020 the most performed operations were due to trauma 39 (39.4%), vitroretinal operations 19 (19.2%) and eye tumor operations 14 (14.1%).
Conclusion: The COVID-19 pandemic has led to many ongoing changes in the care of ophthalmic patients. A large number of patients didn't have access to adequate care and treatment, which potentially led to a serious worsening of many diseases.
Keywords: COVID-19; lockdown; ophthalmology; surgery

ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ КОНВЕНЦИОНАЛНЕ ИМУНОСУПРЕСИВНЕ ТЕРАПИЈЕ (МЕТОТРЕКСАТ И ЦИКЛОСПОРИН А) У ТЕРАПИЈИ НЕИНФЕКТИВНИХ УВЕИТИСА

Аутор: Тамара Исаковић, Тамара Галонић
имејл: isakovic.tamara96@gmail.com
Ментор: доц. др Александра Радосављевић, Клиника за очне болести, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Увеитиси представљају запаљење средњег васкуларног слоја ока (увее) и значајан су узрок пада вида, посебно код младих особа. Око 10-20% легално слепих у развијеном свету је услед увеитиса. Неинфективни увеитиси (енгл. *Non-infectious uveitis - NIU*) су подгрупа увеитиса код којих су искључени системски инфективни узроци. Прва линија у лечењу су системски кортикостероиди, а у случајевима код којих не дође до жељеног терапијског одговора мора се увести следећа линија лекова, конвенционална имуносупресивна терапија (енгл. *Immunosupressive therapy - IST*).
Циљ рада: Циљ рада је утврдити ефикасност *IST*, метотрексата и циклоспорина А у лечењу *NIU*, као и нежељене ефекте у нашој групи испитаника.
Материјал и методе: Ретроспективна анализа свих консекутивних пацијената лечених на Одељењу за увеитисе Клинике за очне болести, УКЦС у периоду 19.12.2019.-19.12.2020. и сви њихови ранији извештаји из електронске базе медицинских картона (*Heliant*). Дијагноза увеитиса постављена је према *SUN* (*Standardisation of Uveitis Nomenclature* из 2005.) критеријумима.
Резултати: Укупно је укључено 45 пацијената. Увеитис је у просеку трајао 4,8±3,8 година. Дужина праћења била је за пацијенте лечене метотрексатом 20,8±20,2 месеца, а циклоспорином 28,2±0,3 месеца. Метотрексат је примењиван код 39 пацијената (86,7%). 73% пацијента још увек је на терапији метротрексатом, док је 13% излечено, а код 3% јавиле су се компликације (гастроинтестинална преосетљивост). Циклоспорин је примењиван код 12 пацијената (26,7%). 50% пацијената још увек прима терапију циклоспорином, док је 50% пацијената због хроничне активне болести било неопходно превести их на метотрексат. Током лечења метотрексатом није дошло до значајног губитка видне функције пре и после лечења (p>0,05), док је током лечења циклоспорином дошло до пада видне оштрине која је на десном оку била и статистички значајна (p=0,038).
Закључак: У испитиваној групи пацијената метотрексат је био чешће примењиван лек са терапијски задовољавајућим ефектиманаочување видне оштрине, док је циклоспорин показао делимичну ефикасност.
Кључне речи: увеитис; имуносупресија; метотрексат; циклоспорин А

EFFICIENCY TESTING OF CONVENTIONAL IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY (METHOTREXATE AND CYCLOSPORINE A) IN THE TREATMENT OF NON-INFECTIOUS UVEITIS

Author: Tamara Isaković, Tamara Galonić
e-mail: isakovic.tamara96@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Radosavljević, Clinic for Eye Diseases, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Uveitis, an inflammation of the eye middle vascular layer (uvea), is a significant cause of vision loss, especially in young people, accounting for 10-20% of the legally blind in the developed world. Non-infectious uveitis (NIU) represents a uveitis subgroup in which systemic infectious causes are excluded. The first line of treatment includes systemic corticosteroids, followed by second-line conventional immunosuppressive therapy (IST) in cases with unsatisfactory therapeutic response.
Aim: The study aims to determine the efficacy and side effects of IST, methotrexate and cyclosporine A, in the treatment of NIU.
Material and Methods: All consecutive patients treated at the Department of Uveitis at the Clinic for Eye Diseases, UCCS in the period 19.12.2019-19.12.2020. were included in this retrospective study. The diagnosis of uveitis was made according to the SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature, 2005) criteria. The medical history data were collected from the electronic database of medical records (Heliant).
Results: A total of 45 patients with uveitis were included. The disease lasted on average 4.8±3.8 years. The mean follow-up was for patients treated with methotrexate 20.8±20.2 months, and cyclosporine 28.2±20.3 months. Methotrexate was used in 39 patients (86.7%) with 73% of patients still on methotrexate therapy, and 13% in remission. Gastrointestinal hypersensitivity occurred in 3% of the patients. Cyclosporine A was administered to 12 patients (26.7%) with 50% still receiving therapy, while 50% had to switch to methotrexate due to chronic progressive disease. No significant loss of visual function was detected in patients treated with methotrexate (p>0.05), while a decrease in visual acuity in cyclosporine-treated patients was observed, statistically significant for the right eye (p=0.038).
Conclusion: In investigated group of patients methotrexate was used more often, with satisfactory therapeutical result on preserving of visual function, while cyclosporine A showed partial efficacy.
Keywords: uveitis; immunosuppression; methotrexate; cyclosporine A

ПАТОЛОГИЈА

PATHOLOGY

ПАТОХИСТОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ ОДБАЦИВАЊА СРЧАНОГ ТРАНСПЛАНТАТА

Аутор: Андреа Стојићевић, Немања Станојевић
имејл: andreastojicevic96@gmail.com
Ментор: доц. др Софија Глумац, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Трансплантација срца представља најефикаснији начин лечења пацијената у терминалном стадијуму срчане инсуфицијенције. Ендомиокардна биопсија се показала као безбедна и прикладна техника, са малом грешком при узорковању и до данас остаје једна од најпрецизнијих метода за дијагностику акутног одбацивања. *ISHLT* 1990. године дефинисало је стандардизован систем за градирање тежине акутног одбацивања трансплантата.
Циљ рада: Циљ овог рада је испитати патохистолошке параметре одбацивања трансплантата срца код пацијената који се прате на Клиници за кардиохирургију Клиничког Центра Србије у периоду од јануара до децембра 2020.
Материјал и методе: Од 31 пацијента лечених на Клиници за кардиохирургију Клиничког центра Србије узет је биопсијски материјал који је обрађен и анализиран на Институту за патологију Медицинског факултета, Универзитета у Београду.
Резултати: Просечна вредност *TRS* скора износила је 0,42. Спирмановим тестом корелације показана је статистчки сигнификантна веза између вредности *TRS* скора и разлике вредности ејекционе фракције пре и дванаест месеци након трансплантације.
Закључак: Просечна вредност *TRS* скора добијена у овом истраживању упућује на доминантно ћелијско одбацивање графта. Веза између вредности *TRS* скора и вредности разлике ејекционе фракције пре и дванаест месеци након трансплантације је статистички значајна.
Кључне речи: трансплантација срца, ендомиокардна биопсија, одбацивање графта

PATHOHISTOLOGICAL PARAMETERS OF HEART TRANSPLANT REJECTION

Author: Andrea Stojićević, Nemanja Stanojević
e-mail: andreastojicevic96@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Sofija Glumac, Institute of Pathology ”Dr Đorđe Joannović“

Introduction: Heart transplantation is the most effective way to treat patients in the terminal stage of heart failure. Endomyocardial biopsy has proven to be a safe and appropriate technique, with little sampling error and remains to this day one of the most accurate diagnostic methods of acute rejection. In 1990 *ISHLT* defined a standardized system for grading the severity of acute transplant rejection.
Aim: The aim of this study was to examine the pathohistological parameters of heart transplant rejection in patients monitored at the Clinic for Cardiac Surgery of the Clinical Centre of Serbia in the period fron January to December 2020.
Material and Methods: From 31 patients treated at the Clinic for Cardiac Surgery of the Clinical Centre of Serbia, biopsy material was obtained, then processed and analyzed at the Institute of Pathology of Medical Faculty, University of Belgrade.
Results: The average *TRS* value was 0.42. Spearman's correlation test showed a statistically significant relationship between the *TRS* score value and the difference between the ejection fraction values before and twelve months after transplantation.
Conclusion: The mean *TRS* score value obtained in the study suggests dominant cell graft rejection. The relationship between the *TRS* score value and the difference value of the ejection fraction before and twelve months after transplantation is statistically significant.
Keywords: heart transplantation, endomyocardial biopsy, graft rejection.

КЛИНИЧКЕ И ПАТОХИСТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИТИКЕ ЛУПУС НЕФРИТИСА У ПЕДИЈАТРИЈСКОЈ И АДУЛТНОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Ана Миољевић
имејл: anamioljevic@gmail.com
Ментор: асист. др Маја Животић, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Системски еритемски лупус (СЕЛ) је аутоимуна болест, са продукцијом велике количине анитеала, депозита имунских комплекса и активацијом система комплемента, који нарушавају интегритет и функцију многих органа, укључујући и бубрег. Иако је учесталост СЕЛ ређа код деце, оболела деца значајно чешће развијају лупус нефритис, док се код одраслих са СЕЛ, лупус нефритис јавља у 23% случајева и то чешће код пацијената мушког пола.
Циљ рада: Циљ рада био је да се анализирају клинички параметри (дистрибуција према полу, учесталост ЛН као прве манифестације СЕЛ, вредности протеинурије и серумског креатинина) и патохистолошки параметри (учесталост класа ЛН, вредности индекса активности и хроницитета, интензитет депозита имуноглобулина и компоненти комплемента на налазу имунофлуоресценције и лезије крвних судова) у педијатријској и адултној популацији оболелих од ЛН.
Материјал и методе: Испитивање је обухватило 217 биопсијских узорака ткива бубрега. Пацијенти су подељени у две групе у оносу на старост: пацијенти до 18 година (*n*=35) и они страији од 18 година (*n*=183).
Резултати: Просечне вредности серумског креатинина у популацији деце и адолесцената (71,6±16,4 µmol/l) биле су статистички значајно ниже (*p*<0,001) него вредности у адултној популацији (115,5±64 µmol/l). Инфилтрација интерстицијума леукоцитима била је статистички значајно већа у адултној групи (*p*=0,003). Просечна вредност индекса хроницитета (*p*=0,002) као и тубулоинтерстицијских параметара који га одређују (тубулска атрофија (*p*<0,001) и интерстицијска фиброза (*p*=0,001)) били су статистички значајно виши код адултног ЛН. Леукоцитна инфилтрација (*p*=0,003) и миоеластофиброза крвних судова (*p*<0,001) су се статистички значајно чешће јављалали у адултној популацији.
Закључак: Вредности серумског креатинина значајно су веће у адултној популацији лупус нефритиса. Патохистолошки налаз указује да се гломеруларне лезије ЛН не разликују значајно у погледу индекса антивности и хроницитета код педијатријске и адултне популације, али су тубулоинтерстицијске лезије просечно значајно већег скора, како у погледу активности, тако и у смислу хроничности у групи одраслих испитаника.
Кључне речи: системски еритемски лупус; лупус нефритис; педијатријска популација; адултна популација

CLINICAL AND PATHOHISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUPUS NEPHRITIS IN PEDIATRIC AND ADULT POPULATION

Author: Ana Mioljević
e-mail: anamioljevic@gmail.com
Mentor: TA Maja Životić, Institute of Pathology “Dr Đorđe Joannović”

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease, with abudant production of antibodies, deposits of immune complexes and activation of complement system, which disrupts the integrity and function of many organs, including the kidneys. Although the frequency of SLE is less common in children, affected children develop lupus nephritis significantly more often, while in adults with SLE LN occurs in 23% of cases, frequently in males.
Aim: The aim of this study was to analyze clinical parameters (gender, frequency of LN as the first manifestation of SLE, proteinuria and serum creatinine values) and pathohistological parameters (frequency of LN classes, activity and chronicity index values, immunoglobulin deposit intensity and complement components at immunofluorescence and blood vessels lesions) in the pediatric and adult populations of LN patients.
Material and Methods: The study included 217 biopsy samples of kidney tissue. Patients were divided into two groups: patients under 18 years of age (n=35) and those over 18 years of age (n=183).
Results: Mean values of serum creatinine in pediatric population (71.6±16.4 µmol/l) were statistically significantly lower (p<0.001) than in adults (115.5±64 µmol/l). Leukocyte interstitial infiltration was statistically significantly higher in the adult group (p=0.003). The average value of the chronicity index (p=0.002) as well as the tubulointerstitial parameters that determine it (tubular atrophy (p<0.001) and interstitial fibrosis (p=0.011)) were statistically significantly higher in adult LN. Leukocyte infiltration (p=0.003) and myoelastofibrosis (p<0.001) of blood vessels were statistically significantly more common in the adult population.
Conclusion: Serum creatinine values are significantly higher in the adult population of LN. Pathohistological findings indicate that glomerular LN lesions do not differ significantly with regard to activity and chronicity index in pediatric and adult populations, but degrees of tubulointerstitial lesions are significantly higher, both in terms of activity and in terms of chronicity within the group of adults.
Keywords: systemic lupus erythematosus; lupus nephritis; pediatric population; adult population

ОДРЕЂИВАЊЕ МИКРОВАСКУЛАРНЕ ГУСТИНЕ У ФЕОХРОМОЦИТОМУ

Аутор: Ванеса Лукић
имејл: vnslukic14@gmail.com
Ментор: доц. др Душко Дунђеровић, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Феохромоцитоми су ретки тумори хромафилних ћелија који продукују и ослобађају катехоламине: адреналин, норадреналин и допамин. У највећем броју случајева феохромоцитоми су бенигни тумори, а 10% је биолошки малигно. Према препорукама Светске здравствене организације малигни и бенигни феохромоцитоми се не могу разликовати на основу микроскопског или макроскопског изгледа. Због тога се коначна дијагноза малигнитета поставља искључиво на основу постојања метастаза.
Циљ рада: Циљ овог рада је испитати корелацију између микроваскуларне густине тумора и ПАСС скора, у сврху разликовања бенигних од потенцијално малигних тумора.
Материјал и методе: Студија пресека обављена је увидом у патохистолошке извештаје на Институту за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду и служби за патохистологију Центра за ендокрину хирургију Клиничког центра Србије у периоду од 2008. до 2014. године. Студија је обухватила 39 пацијента. За анализу слика коришћен је програм *ImageJ* (*ImageJ 1.48B*). За статистичку обраду и анализу података коришћен је *Statistical Package for the Social Science SPSS* програм.
Резултати: Просечна старост је била 49,5 година. Група са ПАСС скором до 3 обухватала је 28 пацијената (7 особа мушког и 21 женског пола). Група са ПАСС скором већим од 3 обухватала је 11 испитаника (6 особа мушког и 5 женског пола). Доказано је да постоји статистички значајна разлика у маси тумора, броју ендотелних ћелија по јединици површине и старости пацијента између ове две групе.
Закључак: Ангиогенеза је неопходна за раст и метастазирање тумора. Виши ПАСС скор је био повезан са већом старошћу пацијената и већом масом тумора, а у обрнутој корелацији са бројем ендотелних ћелија по јединици површине.
Кључне речи: феохромоцитом, микроваскуларна густина, ПАСС скор, малигнитет

MEASUREMENT OF MICROVASCULAR DENSITY IN PHEOCHROMOCYTOMA

Author: Vanesa Lukić
e-mail: vnslukic14@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Duško Dunđerović, Institute of Pathology ”Dr Đorđe Joannović”

Introduction: Pheochromocytomas are rare chromaphilic cell tumors which produce and release catecholamines: adrenaline, noradrenaline and dopamine. In most cases pheochromocytomas are benign tumors, and 10% are biologicaly malignant. According to recommendations from the World Health Organization (WHO) malignant and benign pheochromocytomas can’t be distinguished based on microscopic or macroscopic image. Consequently, the final diagnosis of malignancy can olny be based by the existence of a metastasis.
Aim: The aim of this paper is to examine the corelation between the microvascular density of pheochromocytoma and the PASS score, for the purpose of distinguishing bening from potentional malignant tumors.
Material and Methods: A cross-sectional study was performed by reviewing pathohistological reports from the Institute for pathology, Faculty of Medicine, University of Belgrade and pathohistology services from the Center for endocrine surgery on the Clinical Centre of Serbia in the period between 2008. and 2014. The study covers 39 patients. The program ImageJ was used for picture analysis (ImageJ 1.48V). Statistical Package for the Social Science SPSS programe was used for statistical processing and analysis.
Results: The average age of the patients was 49,5 years. The group with a PASS score up to 3 involved 28 patients (7 males and 21 female). The group with a PASS score higher then 3 involved 11 patients (6 male and 5 female). It has been proved that there is a statisticly meaningfull difference in the mass of tumors, the number of endothelial cells per unit area and the age of patient between this two groups.
Conclusion: Angiogenesis is necessary for tumor growth and metastasis. A higher PASS score was conected with higher age of the patients and a higher mass mass of tumors, and in inverse correlation with the number of endothelial cells per unit area.
Keywords: pheochromocytoma, microvascular density, PASS score, malignancy.

ПОВЕЗАНОСТ МАРКЕРА *MSI* МУТАЦИЈЕ СА ЕКСПРЕСИЈОМ ПРОТЕИНА *PAX2* И *PTEN* У СЛОЖЕНИМ ХИПЕРПЛАЗИЈАМА ЕНДОМЕТРИЈУМА

Аутор: Вељко Грабовчић
имејл: veljkograbo97@gmail.com
Mentor: асист. др Горана Николић, Институт за Патологију "Др Ђорђе Јоанновић"

Увод: Карцином ендометријума је најчешћи карцином женског гениталног тракта у развијеним земљама. Од 2000-те, повећавају се прогресивно како инциденција, тако и морталитет, за око 1% и 2% годишње, редом. Међу карциномима ендометријума најчешћи је ендометриоидни врх, за чији настанак има кључну улогу хиперестрогенемија која индукује хиперплазију ендометријума чијим посредством доводи до развоја карцинома.
Циљ рада: Познато је да је микросателитска нестабилност у туморима ендометријума неповољан прогностички фактор а и да је одсуство *PAX2* и *PTEN* имунореактивности предиктор лосе прогнозе. Циљ студија је да се испита њихова узајамна повезаност у сложеним хиперплазијама ендометријума.
Материјал и методе: Анализиран је 51 узорак ендометријума са налазом комплексне хиперплазије, прикупљених у периоду од 2019-2020. године на Институту за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду. Имунохистохемијска бојења извршена су према упутствима произвођачима, као примарни антители коришћени су *PTEN*, PAX2, *MSH2*, *MSH6*, *MLH1* и *PMS2*.
Резултати: Међу испитиваним случајевима, *PAX2* имунореактивност је обележена у 47% (24/51) узорака, док је код 53% (27/51) уочено одсуство имунореактивности. *PTEN* експресија је уочена у 56,86% (29/51) узорака, док је *PTST* експресија забележено у 43,14% (22/51) узорака. У 29,41% (15/51) анализираних узорака примарно је истовремено одсуство *PAX2* и *PTEN* позитивности, док је 33,33% (17/51) случајева било имунохистохемијски позитивно на оба тржишта.
Закључак: С обзиром на то да се *MSI* среће чешће у односу на одсуство *PTEN* имунореактивности, као и да су маркери *MSI* експримирани нуклеарно, за разлику од *PTEN*, што их чини лакшим за интерпретацију, *MSI* панел би могао бити користан у контексту једноставнијег и ранијег детектовања неопластичних догађаја у ендометријуму.
Кључне речи: *MSI*; *PAX2*; *PTEN*; хиперплазија ендометријума

ASSOCIATION OF MSI MUTATION MARKERS WITH *PAX2* AND *PTEN* PROTEIN EXPRESSION IN COMPLEX ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

Author: Veljko Grabovčić
e-mail: veljkograbo97@gmail.com
Mentor: TA Gorana Nikolić, Institute of Pathology "Dr Đorđe Joannović"

Introduction: Endometrial cancer is the most common cancer of the female genital tract in developed countries. Since 2000, both incidence and mortality have increased progressively, by about 1% and 2% per year, respectively. Among endometrial cancers, the most common is the endometrioid type, for the development of which the key role is played by hyperestrogenemia, which induces endometrial hyperplasia, through which it leads to the development of cancer.
Aim: Microsatellite instability in endometrial tumors is known to be a unfavorable prognostic factor and the absence of *PAX2* and *PTEN* immunoreactivity is a predictor of poor prognosis. The aim of the study is to examine their interrelationship in complex endometrial hyperplasia.
Material and Methods: 51 endometrial samples were analyzed with the finding of complex hyperplasia, collected in the period from 2019-2020. at the Institute of Pathology of the Medical Faculty of the University of Belgrade. Immunohistochemical staining was performed according to the manufacturer's instructions, and *PTEN*, *PAX2*, *MSH2*, *MSH6*, *MLH1* and *PMS2* were used as primary antibodies.
Results: Among the examined cases, *PAX2* immunoreactivity was recorded in 47% (24/51) of the samples, while in 53% (27/51) the absence of immunoreactivity was observed. *PTEN* expression was observed in 56.86% (29/51) of the samples, while the absence of *PTEN* expression was noted in 43.14% (22/51) of the samples. Simultaneous absence of *PAX2* and *PTEN* positivity was observed in 29.41% (15/51) of the analyzed samples, while 33.33% (17/51) of cases were immunohistochemically positive for both markers.
Conclusion: Given that *MSI* is more common in the absence of *PTEN* immunoreactivity, and that *MSI* markers are expressed nuclearly, as opposed to *PTEN*, making them easier to interpret, the *MSI* panel could be useful in the context of simpler and earlier detection of neoplastic events in the endometrium.
Keywords: *MSI*; *PAX2*; *PTEN*; endometrial hyperplasia

КЛИНИЧКО ПАТОЛОШКЕ КАРАКТРИСТИКЕ ТУМОРА КОСТИЈУ КАРЛИЦЕ

Аутор: Дарко Старчевић
имејл: starcevicd91@gmil.com
Ментор: проф. др Јелена Сопта, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић"

Увод: Коштани тумори су ретке неоплазме чија терапија умногоме зависи од локализације. Како кости карлице представљају посебну анатомску целину, дијагностиковање и терапија пелвичних тумора поред патохистолошког типа умногоме зависи од анатомских специфичности те регије.
Циљ рада: Циљ овог рада је био да се прикаже учесталост, као и клиничко-патолошке карактеристике примарних и секундарних тумора пелвичних костију.
Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано по типу ретроспективне студије у периоду од 01.01.2019 до 31.12.2019 године на Институту за Патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду и укључује 33 пацијента. Демографски, клинички и радиолошки подаци су добијени из Регистра коштаних тумора. Статистичка обрада и анализа су урађене у *програму Statistical Package for the Social Science SPSS Windows verzija 22 (IBM Chicago, Ilinois, USA).*
Резултати: Од 33 пацијента, 55% је имало секундарне туморе у карличним костима, пре свега метастазе карцинома (37%). У 21% случајева, дијагностикован је примарни малигни, а у 12% примарни бенигни тумор кости. У 12% су верификоване хематопоетске неоплазме.
Закључак: Тумори костију карлице нису чести, али велики значај ових неоплазми, у ортопедској онкологији, представља њихово доминантно малигно биолошко понашање. Најчешћи примарни малигни тумор код одраслих је хондросарком, а код деце *Ewing* сарком. Карциноми плућа са највећом учесталошћу метастазирају у пелвичне кости. Плазмоцитом код одраслих, а Лангерханс ћелијска хистиоцитоза су хематолошке неоплазме које се виђају на овој локализацији.
Кључне речи: карлица; кост; тумор; метастазе; хондросарком

CLINICAL PATOLOGICAL CHARACTERISTIC OF PELVIC BONE TUMORS

Author: Darko Starčević
e-mail: starcevicd91@gmil.com
Mentor: Assoc. Prof. Jelena Sopta, Institute of Pathology ”Dr Đorđe Joannović"

Introduction: Bone tumors are rare neoplasms whose therapy depends on the location. Pelvic bones represent a special anatomical whole, diagnosis and therapy of pelvic tumors in addition to the pathohistological type largely depends on the anatomical specifics of that region.
Aim: The aim of this study was to show the frequency, as well as clinical and pathological characteristics of primary and secondary tumors of the pelvis.
Material and Methods: The research as a descriptive study in the period from January 1. to December 31. 2019. at the Institute of pathology of the Medical Faculty of the University of Belgrade and includes 33 patients. Demographic, clinical and radiological data were obtained from the Bone Tumor Registry. Statistical processing and analysis were done in the Statistical Package for Social Science SPSS Windows version 22. (IBM Chicago, Ilinois, USA).
Results: Of the 33 patients, 55% had secondary pelvic tumors, primarily cancer metastases (37%). In 21% of cases, primary malignant bone was diagnosed, and in 12%, primary benign bone tumor. Hematopoietic neoplasms were verified in 12%.
Conclusion: Pelvic bone tumors are not common, but of great importance are these neoplasms, in orthopedic oncology, represents their malignant biological behavior. The most common primary malignant tumor in adults is chondrosarcoma, and in children Ewing sarcoma. Lung cancer with the metastasize to the pelvic bones with the highest frequency. Plasmacytoma in adults, Langerhans cellular histiocytosis are hematological neoplasms seen at this site.
Keywords: pelvis; bone; tumor; metastases; chondrosarcoma

КЛИНИЧКО-ПАТОЛОШКА КОРЕЛАЦИЈА РЕСЕКЦИОНОГ И НОДАЛНОГ СТАТУСА КОД ХИРУРШКИ ЛЕЧЕНИХ ПАЦИЈЕНАТА СА ПЛАНОЦЕЛУЛАРНИМ КАРЦИНОМОМ ЛАРИНКСА

Аутор: Ђурђина Каблар
имејл: kablar.djurdjina@gmail.com
Ментор: проф. др Нада Томановић, Институт за патологију „др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Карцином ларинкса је најучесталији малигни тумор региона главе и врата и обухвата 1-3% свих малигних тумора. Најчешће се јавља код мушкараца у шестој и седмој деценији живота. Планоцелуларни карцином са учесталошћу од 90% је најчешћа хистолошка варијанта овог тумора.
Циљ рада: Урађена је ретроспекивна студија са циљем да се утврди корелација различитих клиничко-патолошких параметара код хируршки лечених болесника са планоцелуларним карциномом ларинкса.
Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћено 618 болесника са планоцелуларним карциномом ларинкса подвргнутих хордектомији, субтоталној ларингектомији и тоталној ларингектомији. Подаци су добијени из историја болести Клинике за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију Универзитетског клиничког центра Србије за период од 2014. до 2020. године. Статистичка анализа је рађена у софтверу *IBM SPSS Statistics V21.0.0*
Резултати: Присуство тумора на линијама ресекције је значајно чешће повезано са ширењем метастатског ткива ван капсуле захваћеног лимфног чвора (*p*=0,001). Код болесника подвргнутих тоталној ларингектомији су чешће примећене негативне линије ресекције (*p*<0,001). Одсуство метастаза у регионалним лимфним чворовима врата је такође повезано са негативним линијама ресекције (*p*=0,015). Виши нодални статус је значајно повезан са екстранодалном екстензијом туморског ткива (*p*=<0,001).
Закључак: Резултати ове студије указују да се са повећањем нодалног статуса и присуством позитивних линија ресекције повећава и вероватноћа екстранодалне екстензије тумора ван капсуле лимфног чвора. Пацијенти лечени тоталном ларингектомијом су чешће имали негативне линије ресекције као и испитаници без метастаза у регионалним лимфним чворовима. Примена адекватне хируршке интервенције и правовремено отвкривање тумора су кључни у правилном лечењу болесника.
Кључне речи: планоцелуларни карцицном ларинкса; нодални статус; линије ресекције

CLINICAL AND PATHOLOGICAL CORRELATION BETWEEN RESECTION AND NODAL STATUSES IN SURGICALLY TREATED PATIENTS WITH LARINGEAL SQUAMOSUS CELL CARCINOMA

Author: Đurđina Kablar
e-mail: kablar.djurdjina@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Nada Tomanović, Institute of Pathology „Dr Đorđe Joannović“

Introduction: Laryngeal cancer is the most common malignant tumor of the head and neck region and accounts for 1-3% of all malignant tumors. It most often develops in men in their sixth and seventh decades of life. Squamous cell carcinoma with a frequency of 90% is the most common histological variant of this tumor.
Aim: A retrospective study was performed to determine the correlation of different clinical and pathological parameters in surgically treated patients with laryngeal squamous cell carcinoma.
Material and Methods: The retrospective study included 618 patients with laryngeal squamous cell carcinoma who underwent cordectomy, subtotal laryngectomy, and total laryngectomy. The data were obtained from the disease histories kept in the Clinic of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery of the University Clinical Centre of Serbia for the period 2014 to 2020. Statistical analysis was performed in IBM SPSS Statistics V21.0.0 software.
Results: The presence of tumors at the resection lines is significantly more often correlated with the spread of metastatic tissue outside the capsule of the affected lymph node (p=0.001). Negative resection lines have been more frequently observed in patients who underwent total laryngectomy (p<0.001). The absence of metastases in regional lymph nodes of the neck is also correlated with negative resection lines (p=0.015). Higher nodal status is significantly correlated with extranodal extension of tumor tissue (p=<0.001).
Conclusion: The results of this study indicate that increase in nodal status and the presence of positive resection lines lead to an increase in the probability of extranodal extension of the tumor outside the lymph node capsule. Patients treated with total laryngectomy were more likely to have negative resection lines, as were subjects without metastases in regional lymph nodes. Adequate surgical intervention and timely tumor detection are crucial in proper patient treatment.
Keywords: laryngeal squamous cell carcinoma; nodal status; resection lines

ТУМОРИ АПЕНДИКСА У БИОПСИЈСКОМ МАТЕРИЈАЛУ ДИЈАГНОСТИКОВАНИ У ИНСТИТУТУ ЗА ПАТОЛОГИЈУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

Аутор: Јелена Ђукановић, Михаило Милошевић, Огњен Ђурђевић
имејл: djukanovic.jelena2209@gmail.com
Ментор: доц. др Радмила Јанковић, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Тумори апендикса представљају ретке лезиије гастроинтестиналног тракта.Клинички се најчешће манифестују симптомима апендицитиса.
Циљ рада: Циљ рада је да се утврде типови, хистопатолошке и клиничке карактеристике тумора апендикса дијагностикованих у Институту за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“.
Материјал и методе: У ретроспективној студији анализирана су 253 патохистолошка извештаја Инситута за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду у петогодишнјем периоду (2016-2020) хируршки уклоњених апендикса због примарне патолошке промене у самом аапендиксу. Издвојени су случајеви са хистопатолошким налазом тумора и детаљно су анализирани.Такође су анализирани и клиничку подаци са упутница и хистопатолошки препарати.За анализу података су коришћене стандарне статистичке методе : дескриптивна статистика и χ^2-тест за испитивање разлике.
Резултати: У петогодишњем периоду анализирано је 18 тумора апендикса. Већина тумора апендикса (13/18), 72%) су у Институт за патологију достављени због додатнр дијагностике. Примарна дијагностика је одрађена на 235 апендикса и тумор је установљен у 5 случајева (2,1%). Најчешће су дијагностиковане следеће неоплазме: добро диферентовани неуроендокрини тумори (8), аденокарциноми (4) и муцинозне неоплазме ниског градуса (3). Неуроендокрини тумори су чешће дијагностиковани код пацијената женског пола, у млађем животном добу. Аденокарциноми и муцинозне неоплазме су чешће дијагностиковани у старијем животном добу.
Закључак: Тумори апендикса су најчешће инцидентални налаз због чега би требало сваки апендикс оперисан због апендицитиса доставити на хистопатолошку анализу.
Кључне речи: тумори апендикса; неуроендокрини тумор; аденокарцином апендикса; муцинозна неоплазма ниског градуса

TUMORS OF THE APPENDIX IN BIOPSY MATERIAL DIAGNOSED AT THE INSTITUTE OF PATHOLOGY, FACULTY OF MEDICINE IN BELGRADE

Author: Jelena Đukanović, Mihailo Milošević, Ognjen Đurđević
e-mail: djukanovic.jelena2209@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Radmila Janković, Institute of Pathology ”Dr Đorđe Joannović”

Introduction: Tumours of the appendix are rare lesions of the gastrointestinal tract. They aremost often diagnosed as an accidental finding after appendectomy due to appendicitis. Themost common malignant tumours of the appendix are neuroendocrine tumours (NET), low-grade appendiceal mucinous neoplasms (LAMN), adenocarcinomas, and lymphomas.
Aim: The aim of this study is to determine the types, histopathological and clinical characteristics of appendix tumors at the Institute of Pathology ”Dr Đorđe Joannović"
Material and Methods: In a retrospective study, 235 pathohistological reports of the Instituteof Pathology "Dr Đorđe Joannović " of the Medical Faculty of the University of Belgrade in the five-year period (2016-2020) of surgically removed appendixes due to the primary pathological change in the appendix itself. Cases with histopathological findings of appendix tumors were isolated and analyzed. Clinical data from referrals for histopathological analysis, as well as histopathological preparations, were also analyzed. Standard statistical methods were used for data analysis: descriptive statistics and χ2-test to examine the difference.
Results: In a five-year period, 18 appendix tumors were analyzed. The majority of appendix tumors (14/18, 78%) were submitted to the Institute of Pathology for additional diagnostics. Primary diagnostics of 235 appendages was performed at the Institute of Pathology and the tumor was found in 5 cases (2.1%). The following neoplasms are most commonly diagnosed: well-differentiated neuroendocrine tumors (8), adenocarcinomas (4), and low-grade mucinous neoplasms (3). Neuroendocrine tumors are more often diagnosed in female patients, at a younger age. Adenocarcinomas and mucinous neoplasms are more commonly diagnosed in the elderly.
Conclusion: Tumours of the appendix are most often an incidental finding, which is why every appendix operated due to appendicitis should be submitted to histopathology.
Keywords: tumors of the appendix, neuroendocrine tumor of the appendix, adenocarcinoma of the appendix, LAMN;

УЛОГА ХИПЕРТЕНЗИЈЕ У ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИЈСКОМ ОШТЕЋЕЊУ КОД ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИСА

Аутор: Катарина Лаушевић, Соња Лукендић
имејл: katarinala38@gmail.com
Ментор: доц. др Љиљана Богдановић, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Добро је познато да у прогресији хроничне бубрежне болести улогу има артеријска хипертензија. Хипертензивна болест бубрега је позната као артериолонефросклероза, а карактеришу је хијалиноза артериола и гломерулосклероза. Допринос артеријске хипертензије тубулоинтерстицијском оштећењу (ТИО) код гломерулонефритиса (ГН) до сада је испитиван и описан углавном на експерименталним моделима, док је код људи и даље неразјашњен.
Циљ рада: У групи испитаника са примарним гломеруларним обољењима испитати повезаност ТИО са оштећењем гломерула и утврдити да ли је ТИО израженије код хипертензивних болесника.
Материјал и методе: У овој ретроспективној студији су анализиране биопсије бубрега, из периода од 2002. до 2017. године. Укључени су болесници старији од 18 година, са патохистолошки потврђеном дијагнозом примарног ГН (171 болесник), хипертензијом (без терапије крвни притисак >140/90 mmHg; 110 болесника), протеинуријом нефротског ранга. У различитим типовима примарних ГН семиквантитативно је процењен степен гломерулског, тубулоинтерстицијског и васкуларног оштећења и израчунат проценат глобално склеротичних гломерула. За процену степена ТИО посебно су одређивани индекси интерстицијске фиброзе, интерстицијске инфламације и атрофије тубула. За статистичку анализу користиле су се методе дескриптивне и аналитичке статистике, а вероватноћа $p<0,05$ сматрала се статистички значајном.
Резултати: Просечна старост болесника била је је 39,1±18,2 година. Око 2/3 болесника били су мушког пола (63,2%), хипертензију је имало 64,3% испитаника, а протеинурију 57,3%. Просечна вредност скора ТИО је 2,3±1,9. Проценат глобално склеротичних гломерула, учесталост фокалне и дифузне атрофије, фиброзе и инфламације, као и учесталост промена на крвним судовима су статистички значајно виши код хипертензивних болесника. Скор ТИО је статистички значајно виши код болесника са хипертензијом (2,9±1,8) у односу на болеснике без (1,3±1,6), $p<0,001$). Постоји статистички значајна позитивна повезаност између процента глобално склеротичних гломерула и скора ТИО.
Закључак: Хипертензивни болесници са примарним гломерулским болестима имају израженију атрофију каналића, тубулоинтерстицијску фиброзу и инфламацију у односу на болеснике без хипертензије.
Кључне речи: тубулоинтерстицијско оштећење; хипертензија; гломерулонефритис; протеинурија

THE ROLE OF HYPERTENSION IN TUBULOINTERSTITIAL DAMAGE IN GLOMERULONEPHRITIS

Author: Katarina Laušević, Sonja Lukendić
e-mail: katarinala38@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Ljiljana Bogdanović, Institute of Pathology ”Dr Đorđe Joannović“

Introduction: It is well documented that arterial hypertension plays a role in the progression of chronic kidney disease (CKD). Hypertensive kidney disease is known as arteriolonephrosclerosis and is characterized by hyalinosis of the arterioles and glomerulosclerosis. The contribution of arterial hypertension to tubulointerstitial damage (TID) in glomerulonephritis (GN) has so far been examined and described mainly in experimental models, while in humans it remains unclear.
Aim: To examine whether TID is more pronounced in hypertensive patients with primary GN.
Material and methods: In this retrospective study, kidney biopsies from 2002 to 2017 were analyzed. Patients older than 18, with pathohistologically confirmed diagnosis of primary GN (171 patients), hypertension (without therapy blood pressure>140/90 mmHg; 110 patients), nephrotic rank proteinuria were included. In different types of primary GN, the degree of glomerular, tubulointerstitial and vascular damage was assessed semiquantitatively and the percentage of globally sclerotic glomeruli was calculated. Indices of interstitial fibrosis, interstitial inflammation and tubular atrophy were determined to assess the degree of TIO. Methods of descriptive and analytical statistics were used, and the probability of $p<0.05$ was considered statistically significant.
Results: The mean age of the patients was 39.1±18.2 years. About 2/3 of patients were male (63.2%), 64.3% had hypertension, 57.3% had proteinuria. The mean value of the TIO score is 2.3±1.9. The percentage of globally sclerotic glomeruli, the frequency of focal and diffuse atrophy, fibrosis and inflammation, as well as the frequency of vascular changes are statistically significantly higher in hypertensive patients. The TIO score was statistically significantly higher in patients with hypertension (2.9±1.8) compared to those without (1.3±1.6), $p<0.001$. There is a positive association between the percentage of globally sclerotic glomeruli and the TIO score.
Conclusion: Hypertensive patients with primary GN have more pronounced tubular atrophy, tubulointerstitial fibrosis, and inflammation than patients without hypertension.
Keywords: tubulointerstitial damage; hypertension; glomerulonephritis; proteinuria

ЕКСПРЕСИЈА *H2AX* ХИСТОНА У ТУМОРИМА БУБРЕЖНИХ ЋЕЛИЈА

Аутор: Кристина Илић, Иван Јевтић, Марко Биорац
имејл: kiikristina@gmail.com
Ментор: асист. др Горана Николић, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Различито биолошко понашање и различито реаговање тумора на примењене терапијске модалитете, довели су до све обимнијег изучавања утицаја епигенетике на онкогенезу, те је велики фокус истраживача усмерен на утицај хистона и хистонских модификација. Епигенетски утицаји препознати су и у туморима бубрежних ћелија (енгл. *renal cell tumors, RCT*), али експресија хистона *H2AX* до сада није испитивана у овим неоплазмама.
Циљ рада: Одлучили смо да испитамо експресију хистона *H2AX* (обим и интензитет) у *RCT*, као и демографске, клиничке и патохистолошке карактеристике тумора бубрега (пол и старост пацијента, величина тумора, тип тумора, нуклеарни градус и *TNM* стадијум болести) у односу на имунохистохемијску позитивност *H2AX*.
Материјал и методе: Анализирано је 168 *RCT*, дијагностикованих у периоду 2010-2013. године, на Институту за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду. Имунохистохемијска анализа урађена је на плочицама ткивног микрониза коришћењем *H2AX* (1:1000, клон аб11175, *Abcam*) хистона.
Резултати: Хистон *H2AX* детектован је у нормалном паренхиму бубрега, у нуклеусима свих тубулских епителних структура и у гломерулима. С друге стране, његова експресија у *RCT* била је варијабилна, те се у неким туморима *H2AX* није детектовао, док су други тумори експримирали овај хистон у фокалној или дифузној форми. Ниједан од испитиваних патохистолошких параметара није утицао на обим експресије *H2AX*. Међу испитиваним демографским и клиничким варијаблама, уочена је статистички значајно нижа просечна старост (48,1±25,2 година) пацијената који су у својим туморима дифузно експримирали *H2AX*, у односу на пацијенте са фокалном (58,6±16,2 година), или одсустном експресијом (59,7±14,5 година), *p*=0,003. Додатно је уочена значајна повезаност обима и интензитета експресије *H2AX* јер је дифузни образац позитивности најчешће био удружен са јаким интензитетом експресије, док је фокална *H2AX* позитивност најчешће била умереног интензитета, *p*<0,001.
Закључак: Обим експресије хистона *H2AX* је значајно већи у туморима бубрега млађих пацијената и не зависи од других патохистолошких карактеристика тумора. Значајно чешће висок интензитет имунохистохемијске позитивности јавља у *RCT* са дифузним обрасцем експресије *H2AX*.
Кључне речи: епигенетика; хистони; *H2AX; RCC*; онкоцитом

EXPRESSION OF H2AX HISTONE IN RENAL CELL TUMORS

Author: Kristina Ilić, Ivan Jevtić, Marko Biorac
e-mail: kiikristina@gmail.com
Mentor: TA Gorana Nikolić, Institute of Pathology “Dr Đorđe Joannović”

Introduction: Different tumors biological behavior and diverse reactions to applied therapeutic modalities have led to an extensive investigation of epigenetic influences on oncogenesis, so the great researchers focus is directed to the influence of histones and histone modifications. Epigenetic effects have been recognized in renal cell tumors (RCT), however, histone H2AX expression has not been investigated in these neoplasms.
Aim: We decided to investigate H2AX histone expression RCT, as well as demographic, clinical and pathohistological RCT characteristics (gender, age, tumor size, tumor type, nuclear grade and TMN stage) depending on the H2X2 histone expression.
Material and Methods: Analyses included 168 RCT, diagnosed between 2010-2013 at the Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade. Immunohistochemical analysis was performed on the tissue microarray slides, using H2AX (1:1000, clon ab11175*, Abcam*) histone.
Results: Histone H2AX was detected in normal renal parenchyma, in all nuclei of tubular epithelial structures and in glomeruli. However, its expression in RCT was heterogeneous, so some tumors lack H2AX, while others expressed H2AX in diffuse or focal pattern. None of examined pathohistological parameters were relevant for the pattern of H2AX expression. However, among demographical and clinical variables, significantly lower mean age (48.1±25.2 years) of patients with diffuse H2AX expression was observed, compared to those with focal (58.6±16.2 years) and absent H2AX expression pattern (59.7±14.5 years), p=0.003. Furthermore, we found significant correlation between intensity and pattern of H2AX expression, since diffuse positivity was commonly observed with high intensity of expression, while focal H2AX expression usually exhibited moderate intensity, p<0.001.
Conclusion: Level of H2X2 histone expression was significantly higher in RCT in younger patients and was independent of any other pathohistological and clinical characteristics. It is also noticed that high intensity of immunohistochemical positivity was frequently occurred in RCT with diffuse pattern of H2AX expression.
Keywords: epigenetics; histone; H2AX; RCC; oncocytoma

УЧЕСТАЛОСТ СКЕЛЕТНИХ АНОМАЛИЈА У ФЕТАЛНИМ И НЕОНАТАЛНИМ ОБДУКЦИЈАМА

Аутор: Матија Радојевић, Катарина Пјевчевић, Дуња Путниковић
имејл: matijaradojevic6@gmail.com
Ментор: асист. др Љубица Симић, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Скелетне аномалије су хетерогена група поремећаја које укључују промене у облику, величини и густини костију, што проузрокује абнормалности екстремитета, трупа и главе. Налазе се на другом месту у Европи по учесталости свих урођених аномалија. У најчешће скелетне аномалије спадају аномалије главе, лица и екстремитета.
Циљ рада: Циљ овог рада је био да се утврди учесталост скелетних аномалија и њихова удруженост са аномалијама унутрашњих органа, као и да се утврди корелација између старости мајке, гестационе недеље фетуса и скелетних аномалија.
Материјал и методе: Анализиране су све феталне и неонаталне обдукције у периоду од 1. јануара 2018. године до 31. децембра 2020. године на Институту за патологију „Ђорђе Јоанновић“ Медицинског факултета у Београду. У наведеном периоду урађено је 580 феталних и неонаталних обдукција. Клинички подаци су добијени из Гинеколошко акушерске клинике „Народни фронт“ на основу попуњених Захтева за клиничку обдукцију. Коришћене су методе дескриптивне статистике (подаци су представљени као апсолутни бројеви и процентуалне учесталости).
Резултати: Најчешће аномалије скелета су подељене у седам група: спина бифида (20; 33,34%), аномалије екстремитета (16; 26,67%), аномалије костију главе и лица (15; 25%), аномалије зглобова (2; 3,33%), ахондроплазија (3; 5%), остеогенезис имперфекта (2; 3,33%) и друге аномалије (2; 3,33%). Најчешће удружене аномалије биле су аномалије ЦНС-а, затим срца и бубрега. Најмлађа мајка је имала 15 година, а најстарија 47 година. Просечна старост мајки је износила 30 година.
Закључак: У нашем истраживању најчешћа аномалија је спина бифида, док су аномалије екстремитета и краниофацијалне аномалије следеће по учесталости. Скелетне аномалије су често биле удружене са аномалијама срца, бубрега и ЦНС-а. Претежно су дијагностиковане између 22. и 27. гестационе недеље. Наши резултати показују да су аномалије скелета чешће код фетуса односно неонатуса мајки старијих од 30 година.
Кључне речи: скелетне аномалије; феталне обдукције; гестациона недеља; старост мајке; аномалије унутрашњих органа

FREQUENCY OF SKELETAL ANOMALIES IN FETAL AND NEONATAL AUTOPSIES

Author: Matija Radojević, Katarina Pjevčević, Dunja Putniković
e-mail: matijaradojevic6@gmail.com
Mentor: TA Ljubica Simić, Institute of Pathology “Dr Đorđe Joannović“

Introduction: Skeletal anomalies are a heterogeneous group of disorders including changes in bone shape, size, and density that cause abnormalities of the extremities, trunk, and head. They rank second in Europe in the frequency of all congenital anomalies. The most common skeletal anomalies include head, face and limb anomalies.
Aim: The aim of this study was to determine the frequency of skeletal anomalies and their association with anomalies of internal organs, as well as to determine the correlation between maternal age, fetal gestational week and skeletal anomalies.
Material and Methods: All fetal and neonatal autopsies in the period from January 1, 2018 to December 31, 2020 at the Institute of Pathology of the Medical Faculty in Belgrade were analyzed. In the mentioned period, 580 fetal and neonatal autopsies were performed. Clinical data were obtained from the Gynecology and Obstetrics Clinic "Narodni Front" on the basis of completed Requests for clinical autopsy. Descriptive statistics methods were used (data are presented as absolute numbers and percentage frequencies).
Results: The most common skeletal anomalies are divided into seven groups: spina bifida (20; 33.34%), limb anomalies (16; 26.67%), head and face bone anomalies (15; 25%), joint anomalies (2; 3.33%), achondroplasia (3; 5%), osteogenesis imperfecta (2; 3.33%) and other anomalies (2; 3.33%). The most common associated anomalies were CNS abnormalities, followed by heart and kidney abnormalities. The youngest mother was 15 years old, and the oldest was 47 years old. The mean age of the mothers was 30 years.
Conclusion: In our study, the most common anomaly is spina bifida, while limb anomalies and craniofacial anomalies are next in frequency. Skeletal anomalies were often associated with anomalies of the heart, kidneys, and CNS. They were mostly diagnosed between the 22nd and 27th gestational week. Our results show that skeletal anomalies are more common in fetuses or neonatal mothers older than 30 years.
Keywords: skeletal anomalies; fetal autopsies; gestational week; maternal age; internal organ anomalies

ТУМОРИ ШАКЕ

Аутор: Милена Бацковић, Сања Благојевић
имејл: mimab1997@gmail.com
Ментор: асист. др Љубица Симић, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Тумори шаке обухватају широк спектар бенигних и малигних тумора. Бенигни тумори шаке су чешћи од малигних, али на основу клиничке манифестације тешко је доћи до закључка о природи тумора. Озбиљност клиничке слике, као и терапија, највише зависи од хистолошког типа тумора, његове проширености и анатомских специфичности.
Циљ рада: Анализа пола, старости и анатомске дистрибуције тумора шаке са приказом клиничких и патолошких карактеристика.
Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано по типу дескриптивне студије на основу података добијених из Регистра коштаних и мекоткивних тумора Института за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду за период од 1. јануара 2019. године до 31.12.2019. године. Подаци су подељени на демографске и патолошке податке добијени из Упутница за патохистолошку анализу и Патохистолошког извештаја.
Резултати: У 92 пацијента од 119 (77%) пронађен је тумор меког ткива, 14 пацијената (12%) је имало тумор костију, а 13 пацијената (11%) имало је тумор коже шаке. Укупно је забележено 10 малигних тумора (8,4%); 7 тумора коже и 3 тумора костију. Најчешћи бенигни бенигни тумори су ганглионарне цисте са 27%, док су енхондроми најчешћи бенигни тумори костију. Сквамоцелуларни карцином је најчешћи малигни тумор шаке (71,4%). Малигни тумори костију шаке су ретки.
Закључак: Наша студија је потврдила да су тумори шаке углавном бенигне лезије које се јављају у већем проценту код жена. Најчешће бенигне лезије су ганглионарне цисте и енхондроми, а сквамоцелуларни карцином је најчешћи малигни тумор шаке.
Кључне речи: шака; тумор; ганглионарна циста; енхондром; сквамоцелуларни карцином

TUMORS OF THE HAND

Author: Milena Backović, Sanja Blagojević
e-mail: mimab1997@gmail.com
Mentor: TA Ljubica Simić, Institute of Pathology “Dr Đorđe Joannović”

Introduction: Hand tumors include a wide range of benign and malignant tumors. Benign tumors of the hand are more common than malignant, but based on clinical manifestations, it is difficult to come to a conclusion about the nature of the tumor. The severity of clinical pictures, as well as the therapy, mostly depends on the histological type of the tumor, its enlargement and anatomical specifics.
Aim: Analysis of gender, age and anatomical distribution of hand tumors with presentation of clinical and pathological characteristics.
Material and Methods: The research was designed as descriptive study from data obtained from the Register of Bone and Soft Tissue Tumors of the Institute of Pathology of the Medical Faculty University of Belgrade for the period from January 1, 2019 to December 31, 2019. The data were divided into demographic and pathological, obtained from the Pathohistological Report.
Results: A soft tissue tumor was found in 92 patients out of 119 (77%), while 14 patients (12%) were diagnosed with bone tumor, and in 13 patients (11%) with skin tumor. A total of 10 malignant tumors (8.4%) were noted: 7 skin tumors and 3 bone tumors. The most common benign tumors are ganglion cysts with 27%, while enchondroma is the most commonly diagnosed bone tumor. Squamocellular carcinoma is the most common malignant lesion. Malignant bone tumors are rare.
Conclusion: Our study confirmed that hand tumors are mostly benign lesions more often found in women. The most common benign tumors are ganglion cyst and enchondroma, while the squamocellular carcinoma is the most common malignant tumor of the hand.
Keywords: hand; tumor; enchondroma; ganglion cyst; squamocellular carcinoma

ИСПИТИВАЊЕ СЕНЗИТИВНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ *C4d* И *PLA2r* ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ ПОЗИТИВНОСТИ У ДИЈАГНОСТИЦИ МЕМБРАНОЗНОГ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИСА

Аутор: Милица Тубић
имејл: milicatubic99@gmail.com
Ментор: асист. др Маја Животић, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Мембранозни гломерулонефритис (МГН) представља најчешћи узрок нефротског синдрома код одраслих. Налаз имунофлуоресцентне (ИФ) микроскопије је патогномоничан и подразумева присуство ситнозрнастих депозита *IgG* и *C3* компоненте система комплемента дуж гломеруларне базалне мембране (ГБМ). Како је показано да се *C4d* експримира у МГН, употреба овог маркера у имунохистохемијској анализи из парафинских калупа може допринети разликовању МГН од осталих гломерулонефритиса. Такође, откривено је да М-тип рецептора за фосфолипазу А2 (*PLA2r*) представља антиген на која се стварају аутоантитела у 80% пацијената са примарним МГН.
Циљ рада: *C4d* и *PLA2r* антитела су тек недавно нашла примену у дијагнози МГН и диференцирању примарне и секундарне форме, те смо желели да испитамо сензитивност и специфичност *C4d* и *PLA2r* имунохистохемијског бојења у дијагностици МГН.
Материјал и методе: У студији је коришћена 61 биопсија бубрега (21 мембранозни ГН, 40 не-мембранозних ГН). Из парафинских калупа урађена су имунохистохемијска бојења примарним антителима *C4d* (1:50, *ab*167093, *Abcam*) и *PLA2r* (1:1000, *ab*188028, *Abcam*). Позитиван налаз означен је у свим случајевима где су уочени ситнозрнасти депозити антитела дуж ГБМ.
Резултати: *C4d* маркер је био експримиран у гломерулима код свих МГН (21/21), док је код не-мембранозних нефропатија ова имунохистохемијска позитивност изостала (0/40). *PLA2r* био је експримиран код свих МГН. Међутим, већина случајева који нису имали МГН (39/40) такође су били позитивни на *PLA2r*, наглашавајући његову изузетно ниску специфичност (2,5%) у дијагнози МГН.
Закључак: Сензитивност и специфичност *C4d* антитела у дијагнози МГН је 100%, али разликовање примарног од секундарног МГН применом *PLA2r* антитела није поуздано.
Кључне речи: примарни мембранозни гломерулонефритис; секундарни мембранозни гломерулонефритис; *C4d*; *PLA2r*; имунохистохемија

SENSITIVITY AND SPECIFICITY TESTING OF C4d AND PLA2r IMMUNOHISTOCHEMICAL POSITIVITY IN THE DIAGNOSIS OF MEMBRANOUS GLOMERULONEPHRITIS

Author: Milica Tubić
e-mail: milicatubic99@gmail.com
Mentor: TA Maja Životić, Institute of Pathology “Dr Đorđe Joannović”

Introduction: Membranous nephropathy (MN) is the most common cause of nephrotic syndrome in adults. Immunofluorescence (IF) microscopy is pathognomonic and implies the presence of fine- granular deposits of *IgG* and *C3* components of the complement system along the glomerular basement membrane (GBM). Since *C4d* has been found in MN, its usage in immunohistochemistry from paraffin may contribute to differentiate MN from other glomerulonephritis. Also, it was found that M-type receptor for phospholipase A2 (*PLA2r*) is an antigen that is autoantibody target in approximately 80% of patients with primary MN.
Aim: *C4d* and *PLA2r* antibodies has recently been used in the diagnosis of MN and in the differentiation of primary and secondary forms. So we examined the sensitivity and specificity of *C4d* and *PLA2r* immunohistochemical staining in the diagnosis of MN.
Material and Methods: 61 kidney biopsies were used in this study (21 MN, 40 non-membranous nephropathy). Immunohistochemical staining with primary antibodies *C4d* (1:50, *ab*167093, *Abcam*) and *PLA2r* (1: 1000, *ab*188028, *Abcam*) was performed from paraffin blocks. A positive finding was noted in all cases where fine-granular antibody deposits were observed along the GBM.
Results: The *C4d* marker was expressed in glomeruli in all MNs (21/21). *PLA2r* was expressed in all kidney biopsies diagnozed as MN. However, the majority of non-membranous cases (39/40) were also *PLA2r* positive, emphasizing its extremely low specificity (2.5%) in diagnosis of MN.
Conclusion: The sensitivity and specificity of *C4d* antibody in the diagnosis of MN is 100%, but the distinction of primary from secondary MN using *PLA2r* antibody is not reliable.
Keywords: primary membranous glomerulonephritis; secondary membranous glomerulonephritis; *C4d*; *PLA2r*; immunohistochemistry

ПСЕУДОМЕМБРАНОЗНИ КОЛИТИС – АУТОПСИЈСКА СТУДИЈА

Аутор: Милош Ђукнић, Теодора Пејовић
имејл: djuknicmilos996@gmail.com
Ментор: доц. др Радмила Јанковић, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Инциденција псеудомембранозног колитиса (ПМК) расте последњих година у читавом свету. Запажен је и пораст учесталости тешких форми обољења са смртним исходом, као и рецидива.
Циљ рада: Циљ студије био је утврђивање учесталости ПМК на обдукцијама, анализа његове улоге у настанку смртног исхода, као и утврђивање учесталости фактора ризика повезаних са његовим настанком.
Материјал и методе: У ретроспективној студији прегледани су обдукциони извештаји и протоколи Института за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду из трогодишњег периода (2017-2019). Анализирани су обдукциони подаци, као и доступни клинички подаци из захтева за обдукцију и отпусних листа. За обраду података примењене су методе дескриптивне статистике, а за тестирање разлике Студентов т тест и Хи-квадрат тест. Све анализе су процењене на нивоу статистичке значајности $p<0,05$.
Резултати: Од укупно издвојених 55 пацијената, 53% су биле жене. Просечна старост износила је 73,2 године. Медијана дужине хоспитализације је 2 дана (1-75 дана). Код 66% пацијената клинички није постојала сумња на ПМК. Од 55 пацијената 17 је примало антибиотике у склопу хируршких интервенција, 20 из других разлога, док за 16 пацијената нисмо имали доступне податке. Два пацијнета била су јатрогено имуносупримирана. У закључку обдукционог извештаја, ПМК је као основна болест наведен код 22 (40%) пацијената, док је као непосредни узрок смрти фигурирао у 27 (49%) случајева. У 5 (9%) случајева јавио се као болест која је значајно допринела смртном исходу, а у једном случају (2%) није имао улогу у танатогенези.
Закључак: ПМК се чешће на обдукцијама дијагностикује у старијем животном добу, код хоспитално лечених пацијената и код пацијената код којих је претходно примењена антибиотска терапија. ПМК има значајну улогу у настанку смртног исхода код хоспитално лечених пацијената.
Кључне речи: псеудомембранозни колитис; обдукција; антибиотици

PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS – AUTOPSY STUDY

Author: Miloš Đuknić, Teodora Pejović
e-mail: djuknicmilos996@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Radmila Janković, Institute of Pathology “Dr Đorđe Joannović”

Introduction: The incidence of pseudomembranous colitis (PMC) has been increasing worldwide in last few decades. An increase of severe forms of disease with fatal outcome, as well as recurrence, has also been observed.
Aim: The aim of the study was to determine the frequency of PMC at autopsies, analyze its role in the tanatogenesis, and to determine the frequency of risk factors associated with development of the disease.
Material and Methods: In the retrospective study, we reviewed autopsy reports and protocols from the Institute of Pathology of the Faculty of Medicine, University of Belgrade, for the three-year period (2017-2019). Autopsy data were analyzed, as well as available clinical data from autopsy requests and discharge lists. Descriptive statistics methods were applied, and Student’s t test as well as chi-square test were used to test the difference. A value of $p<0.05$ was considered statistically significant.
Results: In the study population of 55 patients 53% were female. The average age was 73.2 years. The median length of hospitalization was 2 days (1-75 days). PMC was clinically misdiagnosed in 66% of patients. Of the 55 patients, 17 received antibiotics as part of the surgery, 20 for other reasons, while for 16 patients there was no available data. Two patients were iatrogenically immunosuppressed. In the autopsy report, PMC was listed as the main disease in 22 (40%) patients, while it was immediate cause of death in 27 (49%) cases. In 5 (9%) cases it was disease that significantly contributed to the death outcome, and in one case it had no role in tanatogenesis.
Conclusion: PMC is more often diagnosed at autopsies in old age, hospitalized patients, and patients who have previously received antibiotic therapy. PMC plays a significant role in fatal outcome in hospitalized patients.
Keywords: pseudomembranous colitis; autopsy; antibiotics

ИСПИТИВАЊЕ ЕКСПРЕСИЈЕ ЕМЕРИНА У ЛЕЗИЈАМА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ ПОРЕКЛА ФОЛИКУЛСКИХ ЋЕЛИЈА

Аутори: Харис Плојовић, Дара Пешић
имејл: harisplojovic@hotmail.com
Ментор: доц. др Душко Дунђеровић, Институт за патологију „Др Ђорђе Јоанновић“

Увод: Једарни омотач садржи две мембране (унутрашња и спољашња). Емерин и неколико других протеина су интегрални мембрански протеини унутрашње мембране. Емерин је укључен у низ биолошких процеса међу којима нам је важно одржавање једарне структуре. Неправилности у једарном облику и величини, остају основни микроскопски критеријуми за цитолошку дијагнозу карцинома. Иако експресија емерина није директно повезана са основним патогенетским механизмима у папиларном карциному, емерин имунохистохемија пружа бољи поглед на једарни омотач и његове промене.
Циљ рада: Утврдити на основу експресије емерина у лезијама штитасте жлезде различитости у морфолошком изгледу једара у бенигним и малигним лезијама.
Материјал и методе: Анализиран је укупно 201 узорак, од којих је 80 (39,8%) узорака представљало бенигне лезије, а 121 (60,2%) узорак малигне лезије штитасте жлезде, од којих 87 узорака папиларног карцинома (43,3%). Направљена је разлика између класичног у односу на фоликуларни тип папиларног карцинома. Од сваке лезије, анализирано је 10 случајно одабраних узорака, на којима је анализирано 100 континуираних једара у циљу анализе промена једарне мембране, и 10 континуираних једара у циљу процене величине једара и површине попречног пресека.
Резултати: Емерин имунохистохемија омогућила је приказивање великог броја једарних промена. Најважније и најучесталије промене су нуклеарне протрузије, нуклеарне псеудоинклузије, усеци, улегнућа, инвагинације једарне мембране, као и појава звездастих и полумесечастих једара. Није показана статистички значајна разлика у броју ових промена једарне мембране код класичног у односу на фоликуларни тип папиларног карцинома штитасте жлезде (p= 0,983). Статистички значајна разлика пронађена је код појаве ових промена код папиларног карцинома у односу на остале типове карцинома и у односу на бенигне лезије (p=0,038).
Закључак: Овакве методе које добро таргетирају одређене промене и омогућују њихову јасну визуелизацију и отварају пут ка бржој и лакшој дијагнози су будућност и нешто чије могућности тек треба истражити.
Кључне речи: емерин; тироидна жлезда; карцином

EXAMINATION OF EMERIN EXPRESSION IN THYROID GLAND LESIONS ORIGINATING FROM FOLLICULAR CELLS

Author: Haris Plojović, Dara Pešić
e-mail: harisplojovic@hotmail.com
Mentor: Assist. Prof. Duško Dunđerović, Institute of Pathology ”Dr Đorđe Joannović“

Introduction: The nuclear envelope contains two membranes (inner and outer). Emerin is an integral membrane protein of the inner membrane. Emerin is involved in many biological processes, among which the maintenance of the nuclear structure is the most important. Irregularities in nuclear shape and size remain the basic microscopic critera of the cytological diagnosis of carcinoma. Emerin immunohistochemistry provides a better view of the nuclear envelope and its changes.
Aim: Determination of differences in morphological appearance of nuclei in benign and malignant lesions in thyroid gland, based on the expression of emerin.
Material and Methods: A total of 201 samples were analyzed, of which 80 (39.8%) samples were benign lesions and 121 (60.2%) were samples of malignant lesions, of which 87 (43.3%) were papillary carcinoma samples. From each lesion, 10 randomly selected samples were analyzed, where 100 continuous nuclei were analyzed in order to analyze changes in the nuclear membrane, and 10 continuous nuclei in order to estimate the size of the nuclei and the cross-sectional area.
Results: Emerin immunohistochemistry enabled the presentation of a large number of nuclear changes. The most important and most frequent changes are nuclear protrusions, pseudoinclusions, incisions, depressions, invaginations of the nuclear membrane, as well as the appearance of star-like and crescent nuclei. There was no statistically significant difference in the number of these changes in the classical compared to the follicular variant of papillary thyroid carcinoma (p=0.983). A statistically significant difference was found in the occurrence of these changes in papillary carcinoma in relation to other types of carcinoma and in relation to benign lesions (p=0.038).
Conclusion: These methods that target certain changes and enable their clear visualization open the way to a faster and easier diagnosis are the future and something whose possibilities are yet to be explored.
Keywords: emerin; thyroid gland; carcinoma

ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА

PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

ЕФЕКТИ ХЕТЕРОПОЛИВОЛФРАМАТА НА ФУНКЦИЈУ БУБРЕГА ПАЦОВА СА СТРЕПТОЗОТОЦИНОМ ИНДУКОВАНИМ *DIABETES MELLITUS-ОМ*

Аутор: Боба Котлица, Марина Сикираш
имејл: boba.bg.kotlica@gmail.com
Ментор: асист. др Марко Динчић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић”

Увод: Дијабетес мелитус (ДБМ) је најчешћи хронични клинички синдром који се карактерише повећаном концентрацијом глукозе у крви. Компликације ДБМ су на првом месту васкуларне природе, што је разлог скраћеног животног века човека. Велики број експерименталних и контролисаних клиничких студија има за циљ проналажење нових и квалитетнијих антидијабетика. Полиоксометалати (ПОМ) су сложена једињења која настају кондензацијом оксоанјона метала пете и шесте групе прелазних метала. Студије на анималним моделима показале су да ПОМ доводе до регулације хипергликемије. Пошто је бубрег главни екскреторни орган за већину супстанци може се очекивати његово нефротоксично дејство, које је, као и друге облике токсичности, неопходно темељно испитати, пре преласка на клиничке студије и евентуалну примену у медицини.
Циљ рада: Испитати *in vivo* утицај хетерополиволфрамата $(NH_4)_{14}[NaP_5\ W_{30}O_{110}]x31H_2O$ (NaP_5W_{30}) на биохемијске маркере бубрежне функције пацова са ДБМ индукованим стрептозотоцином.
Материјал и методе: У истраживању су коришћени мужјаци *Wistar* албино пацова и то: нормогликемични који су примали физиолошки раствор и стрептозотоцином индуковани дијабетични пацови који су примали физиолошки раствор, NaP_5W_{30} или инсулин. Уреа, креатинин, мокраћна киселина, *KIM-1* и *NGAL* су одређивани у серуму 21-ог дана огледа.
Резултати: Добијени резултати показују значајне разлике у концентрацији урее и креатинина између нормогликемичних (КОН) и дијабетичних животиња (ДМ, ДМ+ПОМ, ДМ+ИНС). Уреа у серуму ДМ пацова је значајно већа у односу на КОН. Креатинин у групи ДМ+ПОМ је значајно нижи у односу на КОН групу животиња. Нису утврђене разлике у вредностима мокраћне киселине, *KIM-1* и *NGAL* између нормогликемичних и дијабетичних пацова.
Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да хетерополиволфрамат NaP_5W_{30} не показује нефротоксично дејство. Потребна су даља патохистолошка испитивања нефротоксичности.
Кључне речи: хетерополиволфрамат; антидијабетични ефекат; нефротоксичност

EFFECTS OF POLYOXOTUNGSTATE ON KIDNEY FUNCTION OF RATS WITH STREPTOZOTOCIN INDUCED *DIABETES MELLITUS*

Author: Boba Kotlica, Marina Sikiraš
e-mail: boba.bg.kotlica@gmail.com
Mentor: TA Marko Dinčić, Institute of Pathological Physiology ”Ljubodrag Buba Mihailović”

Introduction: *Diabetes mellitus* (DBM) is the most common chronic clinical syndrome characterized by increased concentration of glucose in the blood. Complications of DBM are primarily of a vascular nature, which is the reason for the shortened human lifespan. A large number of experimental and controlled clinical studies have an aim to find new and better quality antidiabetics. Polyoxometallates (POM) are complex compounds formed by condensation of metal oxoanions of the fifth and sixth group of transition metals. Studies in animal models have shown that POMs lead to the regulation of hyperglycemia. Since the kidney is the main excretory organ for most substances, its nephrotoxic effect can be expected, which, like other forms of toxicity, must be thoroughly examined before proceeding to clinical studies and possible use in medicine.
Aim: The aim is to investigate the *in vivo* effect of polyoxotungstate $(NH_4)_{14}[NaP_5\ W_{30}O_{110}]x31H_2O$ (NaP_5W_{30}) on biochemical markers of renal function of rats with DBM induced by streptozotocin.
Material and Methods: In this study male *Wistar* albino rats were used, which were: normoglycemic saline-treated and streptozotocin induced diabetic rats which recieved saline, NaP_5W_{30} or insulin. Urea, creatinine, uric acid, *KIM-1* and *NGAL* were determined on the 21st day of the experiment.
Results: The obtained results show significant differences in urea and creatinine concentration between normoglycemic (CON) and diabetic animals (DM, DM+POM, DM+INS). The urea in the serum of DM rats is significantly higher compared to CON. Creatinine in the DM + POM group is significantly lower compared to the CON group of animals. No differences in uric acid, *KIM-1* and *NGAL* values were found between normoglycemic and diabetic rats.
Conclusion: Based on the obtained results, it can be concluded that polyoxotungstate NaP_5W_{30} does not show nephrotoxic effects. Further pathohistological studies of nephrotoxicity are required.
Keywords: polyoxotungstate; antidiabetic effect; nephrotoxicity

ДЕЈСТВО ПОЛИОКСОМЕТАЛАТА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ УКУПНОГ И ЈОНИЗОВАНОГ КАЛЦИЈУМА И МАГНЕЗИЈУМА У ПЛАЗМИ ПАЦОВА ОБОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА ИЗАЗВАНОГ СТРЕПТОЗОТОЦИНОМ

Аутор: Војко Мишевић
имејл: misevic.vojko@gmail.com
Ментор: проф. др Јасна Тодоровић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић"

Увод: *Diabetes mellitus* је обољење које је све присутније у људској популацији. С обзиром на велику учесталост обољења јавља се потреба за лековима који су лако примењиви, са малим или занемарљивим негативним, споредним дејствима, који нису скупи. Истраживања показују да полиоксометалати могу снизити ниво глукозе у крви код експерименталних животиња. Пошто концетрације калцијума и магнезијума могу бити измењене у дијабетесу, хтели смо да испитамо утицај овог једињења на укупни и јонизовани калцијум и магнезијум у плазми.
Циљ рада: С обзиром на недовољно истражен механизам дејства којим полиоксометалати снижавају ниво глукозе у крви, са једне стране, могућу везу између хипомагнезијемије и хипергликемије са друге стране, као и могуће измењен ниво калцијума у дијабетесу, циљ рада је да испита да ли полиоксометалати утичу на укупну концентрацију и концентрацију јонизоване фракције калцијума, као и магнезијума у плазми пацова оболелих од *diabetes mellitus*-а изазваног стрептозотоцином.
Материјал и методе: У истраживању коришћени су мужјаци *Wistar albino* соја пацова, стари 8 недеља. Животиње су биле подељене у 4 експерименталне групе од по 6 животиња, а третман свих животиња трајао 21 дан. Прва група је представљала контролну групу здравих животиња, а остале групе су биле дијабетични пацови оболели од *diabetes mellitus*-а изазваног стрептозотоцином. Преко сонде која је била пласирана у желудац, другој групи даван је полиоксометалат са натријумом, а трећој физиолошки раствор. Четврта је примала инсулин субкутано.
Резултати: Између испитиваних група није пронађена статистички значајна разлика у нивоу укупног калцијума, као и јонизованог и укупног магнезијума (p>0,05). Ниво јонизоване фракције калцијума је био статистички значајно виши у групи II у поређењу са групом III (p=0,036), тј. био је виши у групи дијабетичних пацова код којих смо примењивали полиоксометалате у односу на групу дијабетичних пацова којима је даван физиолошки раствор. Ниво гликемије се статистички значајно разликовао између свих испитиваних група (p<0,001).
Закључак: Полиоксометалати имају хипогликемијски ефекат, али и повољан утицај на хомеостазу калцијума и магнезијума.
Кључне речи: полиоксометалати; калцијум; магнезијум; хипергликемија; стрептозотоцин

EFFECT OF POLYOXOMETALATES ON THE CONCENTRATION OF TOTAL AND IONIZED CALCIUM AND MAGNESIUM IN THE PLASMA OF RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Author: Vojko Mišević
e-mail: misevic.vojko@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Jasna Todorović, Institute of Pathological Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović"

Introduction: Diabetes mellitus is increasingly present in human population and there's need for drugs that are easily applicable, with small or negligible negative, side effects, which aren't expensive. Studies show that polyoxometalates can lower blood glucose levels in experimental animals. Since calcium and magnesium concentrations can be altered in diabetes, we wanted to examine effect of this compound on total and ionized calcium and magnesium in plasma.
Aim: Given insufficiently studied mechanism of action by which polyoxometalates lower blood glucose levels, on one hand, the possible link between hypomagnesaemia and hyperglycemia, on other hand, as well as possible altered calcium levels in diabetes, the aim of this study was to investigate whether polyoxometalates affect total concentration and concentration of ionized fraction of calcium, as well as magnesium in plasma of rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus.
Material and Methods: Wistar albino strains of rats, 8 weeks old, were used in study. The animals were divided into 4 experimental groups of 6 animals each, and treatment of all animals lasted 21 days. The first group was control group of healthy animals, and other groups were diabetic rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus. Through a tube that was placed in the stomach, the second group was given polyoxometalate with sodium, and the third a saline solution. The fourth received insulin subcutaneously.
Results: No statistically significant difference in level of total calcium, as well as ionized and total magnesium (p>0.05) was found between the examined groups. The level of ionized fraction of calcium was statistically significantly higher in group II compared to group III (p=0.036), ie. was higher in group of diabetic rats in which we used polyoxometalates compared to group of diabetic rats given saline. Glycemic levels differed statistically significantly between all examined groups (p<0.001).
Conclusion: Polyoxometalates have hypoglycemic effect, but also favorable effect on homeostasis of calcium and magnesium.
Keywords: polyoxometalates; calcium; magnesium; hyperglycemia; streptozotocin

УТИЦАЈ СТАЛНОГ МАГНЕТНОГ ПОЉА НА САДРЖАЈ МИНЕРАЛА КОСТИЈУ СТАРИХ ПАЦОВА

Аутор: Димитрије Ћејић
имејл: dimitrijec98@gmail.com
Ментор: проф. др Силвио Де Лука, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић"

Увод: Данас се старење тумачи као последица прогресивног накупљања метаболичких отпадака што доводи до настанка разних поремећаја у грађи и функцији ћелије током низа година. Старење је праћено губитком коштаног ткива, а кости постају мање чврсте. Циклус ремоделовања костију са старењем постаје дужи, а смањује се и степен минерализације костију. Стална магнетна поља *(SMF)* су стабилна магнетна поља која могу бити природна и вештачка. *SMF* умереног дејства *(1mT-1T)* утиче на физиолошке процесе, ћелије, генетски материјал, понашање и развој. До сада су бројна истраживања показала различите ефекте сталних магнетних поља на ћелијске структуре, експерименталне животиње и хуману популацију.
Циљ рада: Циљ овог рада био је утврђивање дејства сталног магнетног поља *(SMF)* на садржај минерала костију *(BMC-Bone mineral content)* старих пацова.
Материјал и методе: У експерименту су коришћени пацови соја *Wistar,* старости 3 године. Укупно 18 пацова је било подељено у две групе: изложени (експериментална група) и неизложени (контролна група). 9 пацова из експерименталне групе било је изложено дејству сталног магнетног поља *(SMF)* интензитета 30*mT* током 10 недеља, док 9 пацова из контролне групе није било изложено дејству сталног магнетног поља. *BMC* је мерен методом *DXA* (*Dual energy X-ray absorptiometry*).
Резултати: На основу експеримента утврђено је да, после излагања дејству сталног мегнетног поља, код експерименталне групе постоји статистички значајан пораст вредности *BMC* у регионима трупа (*Trunk BMC*) и ребара (*Ribs BMC*). У осталим регионима од интереса: глава (*Head BMC*), ноге (*Legs BMC*), карлична кост (*Pelvis BMC*), кичмени стуб *(Spine BMC),* укупни *BMC (Total BMC)* – није дошло до статистички значајне промене вредности *BMC.*
Закључак: У спроведеном експерименту утврђен је већи раст вредности *BMC* код животиња изложених сталном магнетном пољу (*SMF*), у односу на животиње које нису биле изложене сталном магнетном пољу.
Кључне речи: старење; стално магнетно поље; садржај минерала костију

EFFECT OF STATIC MAGNETIC FIELD ON BONE MINERAL CONTENT IN OLD RATS

Author: Dimitrije Ćejić
e-mail: dimitrijec98@gmail.com
Mentor: Full Prof. Silvio De Luka, Institute of Pathological Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović"

Introduction: Aging is defined as a consequence of progressive accumulation of metabolic waste, which results in development of various disorders in the structure and function of cells over a number of years. Aging is followed by loss of bone tissue, and bones become less firm. The cycle of bone remodeling with age becomes longer, and the degree of bone mineralization decreases. Static magnetic fields (SMF) are stable magnetic fields that can be natural or artificial. SMF of moderate intensity (1mT-1T) affects physiological processes, cells, genetic material, behavior and development. So far, numerous studies have shown different effects of static magnetic fields on cell cultures, experimental animals, and the human population.
Aim: Aim of this study was to determine the effect of static magnetic field (SMF) on bone mineral content (BMC) values in aging rats.
Material and Methods: Wistar rats, 3 years old, were used in the experiment. A total of 18 animals were divided into two groups: exposed (experimental group) and unexposed (control group). 9 experimental group rats were exposed to 30mT intensity static magnetic field for 10 weeks, while 9 control group rats were not exposed to the effect of the static magnetic field. BMC was measured by DXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry).
Results: Based on the experiment, it was found that after exposure to the static magnetic field, in the experimental group there is a statistically significant increase in the value of BMC in the trunk region and ribs region. In all other regions of interest: head, legs, pelvic bone, spine, total BMC- there were no statistically significant changes in BMC values.
Conclusion: In the conducted experiment, a higher increase in the value of BMC was found in animals exposed to the SMF, compared to animals that were not exposed to the static magnetic field.
Keywords: aging; static magnetic field; bone mineral content

ТЕСТ ОТВОРЕНОГ ПОЉА У ПРОЦЕНИ АКТИВНОСТИ ЕТИЛ-АЦЕТАТНОГ ЕКСТРАКТА ВРСТЕ *ARTEMISIA HERBA-ALBA* НА ПОНАШАЊЕ ПАЦОВА

Аутор: Ђорђе Топаловић
имејл: djotopalovic@gmail.com
Ментор: проф. др Силвио де Лука, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић”

Увод: *Artemisia herba-alba* (*AHA*) је биљка која се често користи у народној медицини, у лечењу инсулинске резистенције, са препознатим антибактеријским, антивирусним и антигљивичним дејством. Потенцијално дејство *AHA* се може искористити у лечењу неких неуролошких и психијатријских поремећаја.
Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита дејство етил-ацетатног екстрактра врсте *Artemisia herba-alba* на понашање пацова користећи тест отвореног поља.
Материјал и методе: Експеримент је изведен на одраслим мужјацима пацова соја *Wistar*. Етил-ацетатни екстракт *AHA* у дози од 100 мг/кг је апликован интраперитонеално животињама пре тестирања њиховог понашања. Тест отвореног поља је коришћен за процену понашања и кретања. Контролна група је третирана физиолошким раствором или диазепамом.
Резултати: Пацови који су примили 100 мг/кг етил-ацетатног екстракта *AHA* показали су смањен број подизања на задње екстремитете ($F(4,33)=11,015$; $p<0,001$), смањен број пређених квадратних поља ($F(4,33)=6,750$; $p<0,001$) у односу на контролну групу која је примила физиолошки раствор.
Закључак: Резултати су показали да етил-ацетатни екстракт *AHA* смањује локомоторну активност и индукује седацију. Ови резултати могу бити корисни у развоју нових лекова који би се користили у лечењу неких неуролошких и психијатријских поремећаја.
Кључне речи: *Artemisia herba-alba*; понашање; кретање; тест отвореног поља; пацови

OPEN FIELD TEST IN THE ASSESSMENT OF ETHYL ACETATE EXTRACT ACTIVITY OF *ARTEMISIA HERBA-ALBA* ON RAT BEHAVIOR

Author: Đorđe Topalović
e-mail: djotopalovic@gmail.com
Mentor: Full Prof. Silvio de Luka, Institute of Pathological Physiology ”Ljubodrag Buba Mihailović“

Introduction: *Artemisia herba-alba* (*AHA*) is a plant often used in folk medicine to treat insulin resistance, with antibacterial, antiviral and antifungal properties. *AHA* also may be used in the treatment of some neurological and psychiatric disorders.
Aim: The aim of this study was to investigate the effects of ethyl acetate extract of *AHA* on motor behaviour in rats.
Material and Methods: Experiment was performed on adult male Wistar rats. Dose of 100 mg/kg of the ethyl acetate extract of *AHA* was applied intraperitoneally to animals before submitting them to the motor behavior testing. An open field arena was used to assess ambulatory behavior. Control groups were treated with saline or diazepam.
Results: Rats treated with dose of 100 mg/kg of ethyl acetate extract of *AHA* showed decrease in the number of rearings ($F(4.33)=11.015$, $p<0.001$) and reduced number of total squares crossed ($F(4.33)=6.750$, $p<0.001$) compared to the control group treated with saline.
Conclusion: Results show that the ethyl acetate extract of *AHA* reduces locomotor activity and induces sedation. These results may be useful for the development of novel drugs in treatment of some neurological and psychiatric disorders.
Keywords: *Artemisia herba-alba;* behavior; movement; open field test; rats

КАДМИЈУМ ЗНАЧАЈНО МЕЊА МОРФОМЕТРИЈСКЕ ТАЧКЕ ЦЕФАЛИЧНОГ РЕГИОНА ЕМБРИОНА ЗЕБРИЦЕ

Аутор: Јелена Златар, Лука Николић, Неха Тандон
имејл: lalunaxs@gmail.com
Ментор: асист. др Сањин Ковачевић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић"

Увод: Почевши од најмањих риба, па све до највећих сисара, између осталог и човека, изложеност тешким металима попут кадмијума (Cd) је све већа. Показано је да Cd значајно утиче на процесе битне за само развиће. Ембриони зебрица представљају добре моделе за истраживања развића како због мале величине и високе плодности тако и због економске исплативости.
Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање ефеката изложености Cd на маркере развића цефаличног региона ембриона зебрица.
Материјал и методе: Здрави ембриони насумично су разврстани у две групе: контролна група (само Е3 медијум) и група изложена Cd у концентрацији од 3 *mg/L* у Е3 медијуму. Третман је трајао 96 сати, док су методе имиџинга вршене на свака 24 сата. Снимци последњег дана третмана су искоришћени за анализу параметара уз помоћ *ZembryoAnalyzer* софтвера.
Резултати: Резултати ове студије показују статистички значајну разлику између контролне групе и групе третиране Cd, са променама у главним морфометријским тачкама цефаличног региона, попут растојања између ока и рила, површине целог региона, површине коморе задњег мозга као и фенотипа ока и отичке везикуле.
Закључак: Кадмијум утиче на развиће цефаличног региона ембриона зебрица, механизмима и последицама које би у будућности требало даље испитиати.
Кључне речи: кадмијум; ембрион зебрице; цефалични регион; развојна токсичност

CADMIUM SIGNIFICANTLY CHANGES MAJOR MORPHOMETRIC POINTS OF CEPHALIC REGION IN ZEBRAFISH EMBRYOS

Author: Jelena Zlatar, Luka Nikolić, Neha Tandon
e-mail: lalunaxs@gmail.com
Mentor: TA Sanjin Kovačević, Institute of Pathological Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović"

Introduction: From the smallest fish to the biggest mammals, more and more animals, as well as humans, are being exposed to heavy metals, such as cadmium (Cd). It is showed that Cd significantly affects processes important for development. Zebrafish embryos represent good developmental model due to their rapid and transparent development, small size, high fertility rates and economic maintenance.
Aim: The aim of this study is to investigate effect of Cd exposure on developmental markers of the cephalic region in zebrafish embryos.
Material and Methods: Healthy embryos were distributed randomly into 2 groups: control (only E3 medium) and exposed to Cd at a concentration of 3 mg/L in a E3 medium. The treatment lasted 96 hours, with imaging methods performed every 24h. Videos from last day of treatment are further used for analysis by ZembryoAnalyzer software.
Results: Our study shows a statistically significant difference between control and Cd treated group, with alterations in major morphometric points of cephalic region, such as eye-snout distance, surface of the whole region, surface of the hindbrain ventricle, as well as the phenotype of the eye and the otic vesicle.
Conclusion: Cadmium affects development of the cephalic region in zebrafish embryos, with the mechanisms and consequences that should be further investigated in the future studies.
Keywords: Cadmium; zebrafish embryo; cephalic region; developmental toxicity

МОРФОЛОШКА, ФРАКТАЛНА И ТЕКСТУРАЛНА АНАЛИЗА КРВНИХ ЋЕЛИЈА. СТУДИЈА СЛУЧАЈА АКУТНЕ МИЈЕЛОИДНЕ ЛЕУКЕМИЈЕ ЗА ОБРАДУ СЛИКА

Аутор: Јована Крстић, Лара Димитријева
имејл: jovanakrst98@gmail.com
Ментор: проф. др Снежана Жунић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић"

Увод: Микроскопски преглед обојених ћелија из периферне крви данас је незамењив алат у процени пацијената са хематолошким и нехематолошким обољењима. Препознавање и бројање необичних типова ћелија и даље се углавном ослања на микроскопско испитивање ћелија крви од стране искусног посматрача. У последње време постоје напори да се побољша постојеће предвиђање коришћењем неуронских мрежа и других приступа машинском учењу.
Циљ рада: Циљ рада је проучавање различитих морфолошких, фракталних и текстуралних параметара за класификацију белих крвних зрнаца, са циљем да се укаже на најпоузданије параметре за препознавање одређених типова ћелија.
Материјал и методе: У студији је коришћена отворена збирка скупова података која укључује дигитализоване једноћелијске слике размаза периферне крви (увећање 100*x*) за 200 пацијената.
Резултати: Квантификоване су структурне и текстуралне разлике међу типовима ћелија и дефинисани су статистички опсези параметара (контраст, корелација, угаони други моменат и хомогеност) за различите типове ћелија. Методом међусобног упоређивања, извршена је анализа корисности појединих обележја, те њихова могућа примена у детекцији и класификацији нормалних и малигних хематолошких ћелија у размазима периферне крви.
Закључак: На основу техника обраде слика помоћу морфометријских дескриптора ћелија и једара, као и фракталних дескриптора и методе матрикса парова вредности сивих резолуционих јединица (енгл. *Gray level co-occurence matrix, GLCM*) текстуре хроматинске архитектуре, дате су препоруке за класификацију белих крвних зрнаца у размазу крви, које ипак нису довољне за потпуно разликовање између зрелих леукоцита и бласт ћелија.
Кључне речи: акутна мијелоидна леукемија; ћелијска контура; архитектура ћелијског једра; фрактална димензија

MORPHOLOGICAL, FRACTAL, AND TEXTURAL ANALYSIS OF BLOOD CELLS: A CASE STUDY OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA FOR IMAGE PROCESSING

Author: Jovana Krstić, Lara Dimitrijeva
e-mail: jovanakrst98@gmail.com
Mentor: Full Prof. Snežana Žunić, Institute of Pathological Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović"

Introduction: Microscopic examination of stained peripheral blood smears is nowadays an indispensable tool in the evaluation of patients with haematological and non-haematological diseases. Recognition and counting of unusual cell types still relies mostly on the microscopic examination of blood smears by an experienced observer. Recently, there are efforts to improve the existing prediction by the use of neural networks and other machine learning approaches.
Aim: In this work, different morphological, fractal, and textural descriptors for the white blood cell (WBC) classification were studied, with an aim to indicate the most reliable parameters for the recognition of certain cell types.
Material and Methods: In the study an open dataset collection was used including the digitalized single-cell images, from peripheral blood smears at 100x magnification for 200 patients.
Results: Structural and textural differences between cell types were quantified and statistical ranges of parameters (contrast, correlation, angular second moment and homogeneity) were defined for different cell types. By the method of mutual comparison, the analysis of the usefulness of individual features was performed, as well as their possible application in the detection and classification of normal and malignant hematological cells in peripheral blood smears.
Conclusion: Based on image processing techniques using morphometric cells and nuclear descriptors, as well as fractal descriptors and the method of matrix pairs of values of gray resolution units (Gray level co-occurence matrix, GLCM) texture of chromatin architecture, the recommendations for the classification of white blood cells in blood smears are given, which are still not sufficient for complete discrimination between mature leukocytes and blast cells.
Keywords: acute myeloid leukemia; cell contour; cell nucleus architecture; fractal dimension

УТИЦАЈ ХИПЕРБАРИЧНЕ ОКСИГЕНАЦИЈЕ НА БУБРЕЖНУ ФУНКЦИЈУ И ЕКСПРЕСИЈУ ХЕМ ОКСИГЕНАЗЕ-1 У ПОСТИСХЕМИЈСКОМ БУБРЕЖНОМ ОШТЕЋЕЊУ КОД СПОНТАНО ХИПЕРТЕНЗИВНИХ ПАЦОВА

Аутор: Марко Биорац, Мина Богетић, Кристина Илић
имејл: marko.biorac@yahoo.com
Ментор: проф. др Јелена Нешовић Остојић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић“

Увод: Исхемијско/реперфузијско оштећење бубрега је чест узрок акутног бубрежног оштећења (АБО), а хипертензија може допринети повећању ризика за настанак АБО-а. Показано је да хипербарична терапија кисеоником (ХБО), ако је започета рано ублажава штетне ефекте реперфузије у различитим ткивима и то раном модулацијом инфламације, одржавањем метаболичке функције у ткивима нисходно од настале исхемије и стимулисањем антиоксидативне заштите. Хем оксигеназа-1 је цитопротективни ензим који показује антиоксидативне, антиинфламаторне, антиапоптотске, антипролиферативне и имунопролиферативне ефекте у васкуларним ћелијама.
Циљ рада: Циљ овог рада је био да испита утицај хипербаричне окигенације на бубрежну функцију (одређивањем клиренса уреје, креатинина и фосфата) и експресију хем оксигеназе-1 у постисхемијском АБО индукованом код спонтано хипертензивних пацова.
Материјал и методе: У експерименту су коришћени мужјаци спонтано хипертензивних пацова (*SHR*). Двадесет две животиње су подељене у три експерименталне групе: лажно оперисане животиње (*SHR-SHAM*), пацови са индукованим постисхемијским АБО (*SHR*-АБО) и група пацова који су подвргнути ХБО пре индукованог АБО (*SHR*-АБО+ХБО). Претретман ХБО се изводио по стандардном протоколу. АБО је индукован уклањањем десног бубрега и атрауматским стезањем леве бубрежне артерије на 45 минута. Узорци крви и урина су се користили за биохемијске анализе и одређивање клиренса креатинина, уреје и фосфата, а бубрежно ткиво је искоришћено за *Western blot* анализу и праћење експресије хем оксигеназе-1.
Резултати: Резултати овог истраживања показали су статистички значајно повећање експресије ензима хем оксигеназе-1, као и пораст клиренса креатинина, уреје и фосфата, код групе пацова која је претходно била подвргнута третману ХБО.
Закључак: Разматрајући наше резултате можемо рећи да ХБО претретман доводи до побољшања гломерулске филтрације (мерено клиренсом креатинина, уреје и фосфата) код постисхемијског акутног бубрежног оштећења индукованог код спонтано хипертензивних пацова, а тај протективни ефекат удружен је са повећаном експресијом хем оксигеназе-1.
Кључне речи: хем оксигеназа-1; хипербарична оксигенација; акутно бубрежно оштећење; спонтано хипертензивни пацови

THE EFFECT OF HYPERBERIC OXYGENATION ON KIDNEY FUNCTION AND HEME OXYGENASE-1 EXPRESSION IN POSTISCHEMIC ACUTE KIDNEY INJURY INDUCED IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

Author: Marko Biorac, Mina Bogetić, Kristina Ilić
e-mail: marko.biorac@yahoo.com
Mentor: Assoc. Prof. Jelena Nešović Ostojić, Institute of Pathological Physiology ”Ljubodrag Buba Mihailović“

Introduction: Ischemic/reperfusion renal impairment is a common cause of acute kidney injury (AKI), and hypertension may contribute to an increased risk of developing AKI. It has been shown that hyperbaric oxygen therapy (HBOT), if started early, alleviates the harmful effects of reperfusion in various tissues by early modulation of inflammation, maintaining metabolic function in tissues downstream of ischemia and stimulating antioxidant protection. Heme oxygenase-1 is a cytoprotective enzyme that shows antioxidant, anti-inflammatory, antiapoptotic, antiproliferative and immunoproliferative effects.
Aim: The aim of this study was to examine the effect of hyperbaric oxygenation on renal function (by determining urea, creatinine and phosphate clearance) and heme oxygenase-1 expression in postischemic AKI in spontaneously hypertensive rats.
Material and Methods: Spontaneously hypertensive rats (SHR) were used in the experiment. Animals were divided into three experimental groups: sham-operated animals (SHR-SHAM), rats with induced postischemic AKI (SHR-AKI), and groups of rats subjected to HBO before induced AKI (SHR-AKI +HBO). HBO preconditioning was performed according to a standard protocol. ABO was induced by removal of the right kidney and atraumatic contraction of the left renal artery for 45 minutes. Blood and urine samples were used for biochemical analyzes and determination of creatinine, urea and phosphate clearance, and renal tissue was used for Western blot analysis and monitoring of hem oxygenase-1 expression.
Results: The results of study showed a statistically significant increase in heme oxygenase1 enzyme expression, as well as an increase in creatinine, urea and phosphate clearance, in a group of rats previously treated with hyperbaric oxygenation.
Conclusion: Considering our results, we can say that HBO preconditioning leads to improved glomerular filtration (measured by creatinine, urea and phosphate clearance) in postischemic acute kidney injury induced in spontaneously hypertensive rats, and this protective effect is associated with increased heme oxygenase-1 expression.
Keywords: hem oxygenase-1; hyperbaric oxygenation; acute kidney injury; spontaneously hypertensive rats

ПОВЕЗАНОСТ ПАРАМЕТАРА ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА СА ТЕКСТУРАЛНОМ ЕНТРОПИЈОМ И УНИФОРМНОШЋУ СТРУКТУРНЕ ОРГАНИЗАЦИЈЕ ТКИВА ЈЕТРЕ

Аутор: Матија Коматовић, Јована Крстић
имејл: matija.s.komatovic@gmail.com
Ментор: асист. др Јована Пауновић Пантић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић"

Увод: Стање оксидативног стреса, настало било као резултат акутног, или пак хроничног дејства реактивних облика кисеоника (слободних радикала), доводи до структуралних измена у ткиву јетре. Развојем информационих технологија, у патологији и ћелијској биологији, почеле су се употребљавати савремене компјутерске методе којима се могу проценити микроскопске структуре, као и рачунање параметара који се одређеним поступком могу квантификовати. „Текстурална анализа" представља савремену, актуелну методу која поседује свој математички алгоритам чији су параметри јако сензитивни и могу да детектују минимална ткивна оштећења која се не могу увидети стандардном патохистолошком анализом.
Циљ рада: Циљ овог рада је да испита постоји ли корелација између тектуралних параметара и параметара оксидативног статуса ткива јетре.
Материјал и методе: По извршеној стандардној обради ткива узорка, направљени су дигитални микрографи ткивне структуре лобулуса јетре. Потом је извршена њихова комјутерска обрада и израчунате средње вредности текстуралне ентропије, ангуларног другог момента и инверзног момента разлике. За сваки узорак ткива одрађени су и параметри оксидативног статуса, односно вредности малондиалдехида и прооксидативно-антиоксидативне равнотеже *(PAR).* Након тога, испитивана је повезаност између текстуралних параметара и параметара оксидативног статуса ткива јетре.
Резултати: Текстурална ентропија ткива јетре је била у статистички високо значајној позитивној корелацији са параметром прооксидативно-антиоксидативне равнотеже. Ангуларни други момент и инверзни момент разлике су, са друге стране, били у високо значајној негативној корелацији са *PAR.* Није детектована корелација између вредности малондиалдехида и тексуралних параметара ткива јетре.
Закључак: Резултати студије указују да постоји значајна асоцијација између *GLCM* параметара и прооксидативно-антиоксидативне равнотеже у ткиву јетре, као и на потенцијални предиктивни значај текстуралних параметара у анализи оксидативног статуса јетре.
Кључне речи: текстура; хомогеност; хепатоцит; малондиалдехид; прооксидативно-антиоксидативна равнотежа

CORRELATION OF OXIDATIVE STRESS PARAMETERS WITH TEXTURAL ENTROPY STRUCTURAL ORGANIZATION UNIFORMITY OF THE LIVER TISSUE

Author: Matija Komatović, Jovana Krstić
e-mail: matija.s.komatovic@gmail.com
Mentor: TA Jovana Paunović Pantić, Institute of Pathological Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović"

Introduction: A state of oxidative stress, caused either by acute or chronic effects of reactive forms of oxygen (free radicals), leads to structural changes in the liver tissue. With the development of the information technologies, in the pathology and cell biology, they began use modern computer methods that can evaluate microscopic structures, as well as the the calculation of parameters that can be performed by a certain procedure. "Textural analysis" is a modern, current method that it has its own mathematical algorithm whose parameters are very sensitive and can detect minimal tissue damage that cannot be seen by standard pathohistological analysis.
Aim: The aim of this study was to examine if there is a correlation between textural parameters and oxidative status parameters of the liver tissue.
Material and Methods: After performing the standard tissue processing of the sample, they were made digital micrographs of the liver lobule tissue structure. Then their computer processing was performed and calculated mean values of textural entropy, angular second moment and inverse moment of difference. For each tissue sample, oxidative status parameters were determined, like the values of malondialdehyde and prooxidant balance (PAR). After that, the association between textural parameters and tissue oxidative status parameters was examined.
Results: The textural entropy of liver tissue was in a statistically highly significant positive correlation with the prooxidative-antioxidant balance parameter. Angular second moment and inverse moment of difference, on the other hand, were in a highly significant negative correlation with PAR. No correlation was detected between malondialdehyde values and textural parameters of liver tissue.
Conclusion: The results of the study indicate that there is a significant association between GLCM parameters and prooxidant balance in liver tissue, as well as the potential predictive significance of textural parameters in the analysis of liver oxidative status.
Keywords: texture; homogeneity; hepatocyte; malondialdehyde; prooxidative-antioxidant balance

УЛОГА *MIF* И БЕТАИНА НА ОКСИДАТИВНИ СТРЕС И ИНФЛАМАЦИЈУ У ХРОНИЧНОМ ОШТЕЋЕЊУ ЈЕТРЕ ИЗАЗВАНО ТИОАЦЕТАМИДОМ

Аутор: Милица Марковић
имејл: milica096@gmail.com
Ментор: проф. др Татјана Радосављевић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић"

Увод: Фактор инхибиције миграције макофага (engl. *Macrophage Migration Inhibitory Factor - MIF*) је мултипотентни цитокин који доприноси инфламаторном одговору у токсичном оштећењу јетре. У зависности од етиологије и стадијума болести јетре, овај цитокин показује различита дејства која су недовољно испитана.
Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита улога *MIF* у оксидативном стресу и инфламацији, као и модулацијски ефекти бетаина на *MIF* у хроничном оштећењу јетре изазвано тиоадетамидом (*TAA*) код *C57BL/6* мишева.
Материјал и методе: Експеримент је рађен на дивљим сојевима *C57BL/6* мишева, као и на *C57BL/6* мишевима код којих је искључен ген за *MIF* (*MIF*-/-). Мишеви су били подељени у групе: Контролна; *Bet* група, која је примила бетаин (2% *wt/v* разблажен у пијаћој води); *MIF*-/- група; *MIF*-/-+*Bet*; *TAA* група, која је примила *TAA* (200 мг/кг/ТТ, интраперитонеално, 3 пута недељно у току 8 недеља); *TAA*+*Bet*; *MIF*-/-+*TAA* и *MIF*-/-+*TAA*+*Bet*. У групама које су примале *TAA* и бетаин, животиње су примале дозе идентичне претходно наведеним. Након осам недеља третмана, прикупљени су узорци крви за биохемијске анализе, као и узорци ткива јетре како би се проценили параметри оксидативног стреса и инфламације.
Резултати: У групи мишева *MIF*-/-, дејство *TAA* је довео до смањења аланин аминотрансферазе (*ALT*), аспартат аминотрансферазе (*AST*), малондиалдехида (*MDA*) и фактора некрозе тумора алфа (*TNFα*). Бетаин модификује ефекте *MIF* у оштећењу јетре изазваном *TAA*, смањујући ниво *ALT*, *AST*, *MDA* и *TNFα*.
Закључак: У оштећењу јетре изазваном *TAA*, главни медијатор преко ког се испољавају хепатотоксични, прооксидативни и проинфламаторни ефекти је *MIF*. Терапија запаљенских болести јетре би потенцијално могла бити усмерена на *MIF* и модификацију његових ефеката, али је неопходно даље истраживање овог фактора како би се прецизно одредио механизам којим он доводи до повећања оксидативног стреса и инфламације у јетри. Бетаин повећава антиоксидативну заштиту у хепатоцитима умањујући хепатотоксичне ефекте *MIF* и као такав би могао бити коришћен у превенцији и терапији хроничне болести јетре.
Кључне речи: тиоацетамид; хронично оштећење јетре; *MIF*; бетаин; инфламација; оксидативни стрес

THE ROLE OF MIF AND BETAINE IN OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION IN THIOACETAMIDE-INDUCED CHRONIC LIVER INJURY

Author: Milica Marković
e-mail: milica096@gmail.com
Mentor: Full Prof. Tatjana Radosavljević, Institute of Pathological Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović"

Introduction: Macrophage migration inhibitory factor (MIF) is a multipotent cytokine that lead to the inflammatory reaction to chemical liver injury. This cytokine manifests pro- and anti-inflammatory effects depending on etiology and stage of liver disease.
Aim: This study aimed to inspect the function of MIF in oxidative stress and the inflammation in the hepatic tissue, and modulatory effects of betaine on MIF in thioacetamide (TAA)-induced chronic hepatic damage in C57BL/6 mice.
Material and Methods: The experiment was performed on wild type and knockout MIF-/- C57BL/6 mice. Mice were divided into groups: Control; Bet-group, received betaine (2% wt/v dissolved in drinking water); MIF-/- mice group; MIF-/-+Bet; TAA-group, received of TAA (200 mg/kg b.w, intraperitoneally, 3x/week/8 weeks); TAA+Bet; MIF-/-+TAA, and MIF-/-+TAA+Bet. Animals in TAA- and Bet-treated groups, received in the same previous doses. Blood samples were collected for biochemical analysis and liver specimens were prepared for assessment the parameters of oxidative stress and inflammation.
Results: TAA reduced transaminases, malondaldehyde (MDA) and tumor necrosis factor alpha (TNFα) in MIF-/-mice. Betain decreases MIF-mediated effects in TAA-induced liver injury, reducing transaminases, MDA and TNFα.
Conclusion: MIF is mediator in hepatotoxic, pro-oxidative and proinfammatory effects of TAA-induced liver injury. MIF-targeted therapy could possibly alleviate the oxidative stress and inflammation in the liver, but the precise mechanism of its action demans additional research. Betaine ameliorates antioxidative defense and reduces hepatotoxic effects of MIF, proposing that betaine could potentially be used for the prevention and treatment of liver damage.
Keywords: thioacetamide; liver damage; MIF; betaine; inflammation; oxidative stress

УТИЦАЈ НАНОЧЕСТИЦА МАГНЕТИТА НА СТРУКТУРУ ХРОМАТИНА КУПФЕРОВИХ ЋЕЛИЈА ЈЕТРЕ

Аутор: Ненад Јовановић, Диана Леринц
имејл: nenadnesko94@gmail.com
Ментор: асист. др Јована Пауновић Пантић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић"

Увод: Купферове ћелије су хепатични синусоидални макрофаги и важан део ретилкулоендотелијалног апарата. Структура и организација хроматина једра Купферових ћелија је још увек недовољно изучена као и ефекти разних неорганских и органских супстанци на дистрибуцију еухроматина и хетерохроматина у њима.
Циљ рада: У нашем истраживању, коришћењем савремених и иновативних информационих технологија, на анималном експерименталном моделу, испитаћемо утицај наночестица гвожђе (II, III) оксида на компјутерске параметре структурне организације хроматина ових ћелија. Резултати рада ће показати да ли и у којој мери наночестице магнетита утичу на једарну структуру Купферових ћелија и даће допринос даљим истраживањима из области патофизиологије, токсикологије и имунологије**.**
Материјал и методе: Истраживање ће бити урађено на 20 мишева мушког пола соја Ц57БЛ/6 подељених на експерименталну групу (*n*=10), која ће интраперитонеално добити наночестице у одговарајућој дози, и контролну групу (*n*=10). Ткиво животиња ће бити узето, фиксирано, калупљено, исечено и обојено Толуидин плаво методом. Након бојења, обавиће се текстурална анализа хроматина Купферових ћелија коришћењем методе матрикса парова заједничких вредности сивих резолуционих јединица (*Gray level co-occurence matrix*).
Резултати: Детектована је статистички значајна разлика у вредностима ангуларног другог момента између контролне и експерименталне групе. Овај налаз указује да магнетитне наночестице значајно смањују хроматинску текстуралну униформност Купферових ћелија. Такође пронађена је сигнификантна разлика између група у инверзном моменту разлике. Овакав резултат је највероватније последица ефекта наночестица на хомогеност хроматина, односно смањења текстуралне *GLCM* хомогености након експозиције магнетиту
Закључак: Наночестице гвожђе (II, III) оксида доводе до значајног смањења текстуралне униформности и хомогености хроматина Купферових ћелија јетре.
Кључне речи: наночестице оксида гвожђа; Купферове ћелије; хроматин

INFLUENCE OF MAGNETITE NANOPARTICALS ON THE STRUCTURE OF CHROMATIN IN KUPFFER CELLS OF THE LIVER

Author: Nenad Jovanović, Diana Lerinc
e-mail: nenadnesko94@gmail.com
Mentor: TA Jovana Paunović Pantić, Institute of Pathologic Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović"

Introduction: Kupffer cells are hepatic sinusoidal macrophages and an important part of the reticuloendothelial apparatus. The structure and organization of Kupffer cell nucleus chromatins are still insufficiently studied, as are the effects of various inorganic and organic substances on the distribution of euchromatin and heterochromatin in them.
Aim: In our research, using modern and innovative information technologies, on an animal experimental model, we will examine the influence of iron (II, III) oxide nanoparticles on the computer parameters of the structural organization of chromatin in these cells. The results of the work will show whether and to what extent magnetite nanoparticles affect the nuclear structure of Kupffer cells and will contribute to further research in the field of pathophysiology, toxicology, and immunology.
Material and Methods: The study will be performed on 20 male mice of strain C57BL/6 divided into an experimental group (n=10) that will receive nanoparticles intraperitoneally at the appropriate dose, and a control group (n=10). The tissue of the animals will be taken, fixed, molded, cut in the dyed Toluidine blue method. After staining, textural analysis of Kupffer cell chromatin will be performed using the Gray level co-occlusion matrix method.
Results: A statistically significant difference in the values of the angular second moment between the control and experimental groups was detected. This finding indicates that magnetite nanoparticles significantly reduce the chromatin textural uniformity of Kupffer cells. A significant difference between the groups was also found in the inverse moment of the difference. This result is most likely due to the effect of nanoparticles on chromatin homogeneity, i.e. a decrease in textural *GLCM* homogeneity after exposure to magnetite.
Conclusion: Iron (II, III) oxide nanoparticles lead to a significant reduction in the textural uniformity and homogeneity of the chromatin of Kupffer liver cells.
Keywords: iron oxide nanoparticles; Kupffer cells; chromatin

УТИЦАЈ КАДМИЈУМА НА СРЧАНО РАЗВИЋЕ И ПАРАМЕТРЕ СРЧАНЕ ФУНКЦИЈЕ КОД ЕМБРИОНА ЗЕБРИЦА (*DANIO RERIO*)

Аутор: Никола Митовић, Ана Миољевић
имејл: nikolamitovic@gmail.com
Ментор: асист. др Сањин Ковачевић**,** Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић"

Увод: Кадмијум је неесенцијални тешки метал са широком дистрибуцијом. Због све чешћег контакта и уноса, ефекти кадмијума се испитују и доводе у везу за различитим патолошким стањима (болести јетре, бубрега, срца...). Показана је повезаност између нивоа кадмијума у организму мајки и конгениталних абнормалности плода, што отвара даља питања о утицају на развиће органа и органских система. Зебрице представљају добар модел за истраживање развића, а захваљујући хомологији генома са људским, и добар модел за испитивање патологије кардиоваскуларног система.
Циљ рада: Циљ нашег рада је било испитивање ефеката које кадмијум изазива на развиће срца и параметре срчане функције код ембриона зебрице.
Материјал и методе: Ембриони зебрице, 6 сати после мреста, код којих нису примећене морфолошке малформације су подељени у две групе: контролну групу (рибљи медијум) и кадмијум групу (кадмијум (3 мг/л) у рибљем медијуму), уз промену медијума сваког дана. Третман је трајао 96 часова, а на сваких 12 часова су извођена снимања у циљу праћења развића. Анализирани су параметри развића срца (површина и запремина коморе на крају систоле и дијастоле) и параметри срчане функције (контрактилност, ударни и минутни волумен, ејекциона фракција) уз помоћ *ZembryoAnalyser* апликације.
Резултати: Резултати нашег рада показују да је кадмијум у испитиваној концентрацији довео до увећања површине и запремине срчане коморе на крају систоле и дијастоле. На функцију срца је утицао тако што је довео до смањене срчане фреквенце и повећане контрактилности, ударног и минутног волумена.
Закључак: Кадмијум остварује значајне ефекте на развиће и функцију срца, механизмима токсичности које би још требало истражити, и продужити трајање студије да би се увиделе касније последице откривеног дејства кадмијума.
Кључне речи: кадмијум; ембриони зебрица; развиће срца; развојна токсикологија

EFFECTS OF CADMIUM ON HEART DEVELOPMENT AND PARAMETERS OF HEART FUNCTIONALITY IN ZEBRAFISH EMBRYOS (*DANIO RERIO*)

Author: Nikola Mitović, Ana Mioljević
e-mail: nikolamitovic@gmail.com
Mentor: TA Sanjin Kovačević**,** Institute of Pathological Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović"

Introduction: Cadmium is a non-essential heavy metal with wide distribution. Due to more frequent contact and intake, the effects of cadmium are being examined and linked to various pathological conditions (liver, kidney, heart diseases ...). Connection between the levels of cadmium in the child-bearing mother's body and some congenital abnormalities of the child has been shown, which opens further questions about the influence of cadmium on development of organs and organ systems. Zebrafish represents a good developmental model, and due to homology of the genome with humans, also a good model for the developmental pathology of the cardiovascular system.
Aim: The aim of our study was to examine the effects that cadmium has on the development of the heart and the parameters of cardiac function in zebrafish embryos.
Material and Methods: Zebrafish embryos, 6 hours after spawning, in which no morphological malformations were observed were divided into two groups, control group (fish medium) and cadmium treated group (cadmium (3 mg/l) in fish medium), with medium change every day. The treatment lasted for 96 hours and imaging was performed every 12 hours to monitor embryogenesis. Heart development parameters (area and volume of the ventricle at the end of systole and diastole) and parameters of cardiac function (contractility, stroke volume, cardiac output, ejection fraction) were analyzed using ZembryoAnalyser application.
Results: The results of our work showed that cadmium in the examined concentration led to an increase in the area and volume of the ventricle at the end of systole and diastole. It affected heart function by causing decrease in heart rate and increase in contractility, stroke volume and cardiac output.
Conclusion: Cadmium has significant effects on the heart development and function, with mechanisms of toxicity yet to be discovered, with a prolonged duration duration of the study to see the later consequences of observed cadmium effects.
Keywords: cadmium; zebrafish embryos; heart development; developmental toxicology

ИСПИТИВАЊЕ ДЕЈСТВА АКТИВАТОРА K_{Ca} КАНАЛА *NS1619* НА МОДЕЛУ Ni^{2+} - ИНДУКОВАНОГ ЕПИЛЕПТИФОРМНОГ ПРАЖЊЕЊА РЕЦИЈУСОВИХ НЕУРОНА ПИЈАВИЦЕ

Аутор: Оливера Грујичић, Тамара Јанковић
имејл: oliverax003@gmail.com
Ментор: доц. др Марија Станојевић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић"

Увод: Калцијумом активирани калијумови канали (K_{Ca}) имају велику улогу у регулацији унутрашње ексцитабилности неурона, због чега их можемо сматрати потенцијалном метом за деловање антиепилептичких лекова. Епилептиформну активност на нивоу појединачног неурона карактерише појава пароксизмалног таласа деполаризације (енгл. *paroxysmal depolarization shift – PDS*). На неуронима пијавице *in vitro* појаву *PDS*-ова можемо изазвати јонима Ni^{2+}. *NS1619* супстанца је активатор K_{Ca} канала велике проводљивости (BK_{Ca}) која стабилизује мировни мембрански потенцијал неурона, механизмом повећања ефлукса K^+ јона, чиме хиперполарише мембрану неурона и тако смањује неуронску ексцитабилност.
Циљ рада: У овом раду је испитивано дејство супстанце *NS1619* на спонтану електричну активност и на епилептиформно пражњење Рецијусових неурона пијавице изазвано блокадом волтажно зависних Ca^{2+} канала применом Ni^{2+}.
Материјал и методе: Коришћена је класична електрофизиолошка техника унутарћелијског регистровања потенцијала мембране помоћу микроелектрода. Огледи су вршени на Рецијусовим неуронима ганглија пијавице *H. sanguisuga*.
Резултати: На вредност мировног мембранског потенцијала и учесталост спонтане активности Рецијусових неурона *NS1619* (30 *µmol/l*) није показао статистички значајно дејство. На епилептиформну активност индуковану применом 3 *mmol/l* Ni^{2+} *NS1619* је показао извесне супресивне ефекте, изазивајући хиперполаризацију мембране, као и скраћење трајања *PDS*-а, смањење амплитуде *PDS*-а и смањење броја акционих потенцијала по *PDS*-у, али ови резултати нису показали ниво статистичке значајности у примењеној концентрацији испитиване супстанце. Високо статистички значајним се показало смањење фреквенције Ni^{2+} - индукованих *PDS*-ова у присуству *NS1619* у раствору за перфузију.
Закључак: С' обзиром да је на нашем моделу 30 *µmol/l NS1619* значајно смањио учесталост епилептиформне активности индуковане никлом, може се рећи да има извесни антиепилептички ефекат. Остаје да се испита да ли би примена *NS1619* у већим концентрацијама показала статистички значајно супресивно дејство и на остале параметре ове епилептиформне активности.
Кључне речи: *PDS;* Рецијусов неурон; никл; K_{Ca}; *NS1619*; антиепилептичко дејство

INVESTIGATING THE EFFECT OF K_{Ca} CHANNEL ACTIVATOR NS1619 ON A MODEL OF Ni^{2+}-INDUCED EPILEPTIFORM ACTIVITY OF LEECH RETZIUS NEURONS

Author: Olivera Grujičić, Tamara Janković
e-mail: oliverax003@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Marija Stanojević**,** Institute for Pathological Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović"

Introduction: Calcium-activated potassium channels (K_{Ca}) play a major role in regulating the intrinsic neuronal excitability and can therefore be considered a potential target for the mechanism of action of antiepileptic drugs. Single neuronal epileptiform activity is characterized by the appearance of a paroxysmal depolarization shifts (PDSs), which can be evoked *in vitro* in leech neurons by Ni^{2+} ions. NS1619 is an activator of K_{Ca} ion channels of big conductivity (BK_{Ca}) which stabilizes the resting membrane potential by increasing K^+ outward current, thereby hyperpolarizing cell membrane and reducing neuronal excitability.
Aim: This study was investigating the effects of NS1619 on spontaneous electrical activity and epileptiform activity induced in leech Retzius nerve cells by blocking voltage-gated Ca^{2+} channels with Ni^{2+}.
Material and Methods: Standard electrophysiological intracellular recording was used. The experiments were performed on Retzius nerve cells of the isolated segmental ganglia of the leech *H. sanguisuga*.
Results: Application of NS1619 (30 µmol/l) did not show signifficant effects on resting membrane potential and frequency of spontaneous activity of Retzius neurons. However, NS1619 did show some suppressive effects on epiletiform activity induced by 3 mmol/l Ni^{2+}: hyperpolarization of the membrane, shortening of PDS duration, reduction of PDS amplitude and reduction of the number of action potentials per PDS, but these results did not prove to be statistically significant. The decrease in PDS frequency turned out to be highly statistically significant in the presence of NS1619 in the perfusing solution.
Conclusion: Concerning that on our model 30 µmol/l NS1619 has significantly reduced the frequency of nickel - induced PDSs, it can be said to have antiepileptic effect. Whether higher concentrations of NS1619 would exert statistically significant suppressive effects on other parameters of this epileptiform activity remains to be examined.
Keywords: PDS; Retzius neuron; nickel; K_{Ca}; NS1619; antiepileptic effect

ПРОМЕНА СИСТЕМСКИХ ХЕМОДИНАМСКИХ ПАРАМЕТАРА У ИСХЕМИЈСКО/РЕПЕРФУЗИЈСКОМ АКУТНО БУБРЕЖНОМ ОШТЕЋЕЊУ

Аутор: Срђан Гостовић
имејл: gostovicsrdjan@gmail.com
Ментор: проф. др Драго Ђорђевић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић"

Увод: Акутно бубрежно оштећење (АБО) је клинички синдром којег карактеришу нагли губитак функције бубрега, нагло настала азотемија и снижена диуреза. Оно је од великог значаја, јер се често јавља код болничких пацијената, а посебно у јединицама интензивне неге. Исхемијско/реперфузијска повреда бубрега чест је узрок АБО. Повећању инциденције доприносе различити фактори, укључујући и хипертензију. У АБО се поред промена у самом бубрегу јављају и системске хемодинамске промене.
Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање промена системске хемодинамике у исхемијско/реперфузијском оштећењу код нормотензивних и спонтано хипертензивних пацова.
Материјал и методе: Пацови су подељени у 4 експерименталне групе: лажно оперисане нормотензивне (*n*=8), нормотензивне код којих је изазвано постисхемијско акутно бубрежно оштећење (*n*=8), лажно оперисане спонтано хипертензивне (*n*=8) и на групу спонтано хипертензивних пацова са постисхемијским акутним бубрежним оштећењем (*n*=8). Сви хемодинамски параметри: средњи артеријски притисак (САП), срчана фреквенца (СФ), минутни волуме (МВ) и периферни васкуларни отпор (ПВО) су мерени 24 сата након реперфузије на анестезираним животињама. За мерење бубрежног протока крви (БПК) лева бубрежна артерија је пажљиво препарисана. Бубрежни васкуларни отпор (БВО) је израчунаван дељењем средњег артеријског притиска у тренутку мерења протока, са одговарајућим протоком кроз крвни суд.
Резултати: Код нормотензивних пацова, након индукције АБО дошло је до статистички значајног пада САП (p<0,01) и СФ (p<0,001), док статистички значајне промене нису уочене у вредностима ПВО и МВ. Код спонатано хипертензивних пацова, након индукције АБО такође је дошло до статистички значајног пада САП (p<0,01) и СФ (p<0,01), а статистички значајне промене нису уочене у вредностима ПВО и МВ. Посматрајући бубрежне васкуларне параметре код нормотензивних и код спонтано хипертензивних пацова вредност БПК је значајно опадала, док се БВО повећавао.
Закључак: Добијене значајности системских хемодинамских параметара се и код нормотензивних и код спонтано хипертензивних пацова идентично мењају, што сугерише да хипертензија нема утицај на ове васкуларне параметре.
Кључне речи: АБО; исхемија; реперфузија; системски хемоднамски параметри

CHANGE OF SYSTEMIC HEMODYNAMIC PARAMETERS IN ISHEMIA/REPERFUSION ACUTE KIDNEY INJURY IN NORMOTENSIVE AND SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

Author: Srđan Gostović
e-mail: gostovicsrdjan@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Drago Đorđević, Institute of Pathological Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović"

Introduction: Acute kidney injury (AKI) is a clinical syndrome characterized by sudden loss of renal function, sudden onset of azotemia, and decreased diuresis. It is of great importance, because it often occurs in hospital patients, and especially in intensive care units. Ischemia/reperfusion kidney injury is a common cause of AKI. Various factors contribute to the increase in incidence, including hypertension. In AKI, in addition to changes in the kidney itself, there are also systemic hemodynamic changes.
Aim: The aim of this study was to investigate changes in systemic hemodynamics in ischemia/reperfusion acute kidney injury in normotensive and spontaneously hypertensive rats.
Material and Methods: Rats were divided into 4 experimental groups: falsely operated normotensive (n=8), normotensive in which postischemic acute kidney injury was caused (n=8), falsely operated spontaneously hypertensive rats (n=8) and the group of spontaneously hypertensive rats with post-ischemic kidney injury (n=8). All hemodynamic parameters: mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), cardiac output (CO) and peripheral vascular resistance (PVR) were measured 24 hours after reperfusion on anesthetized animals. Left renal artery was prepared for renal blood flow (RBF) and renal vascular resistance (RVR) measurement.
Results: In normotensive rats, after the induction of AKI, there was a statistically significant decrease in MAP (p<0.01) and HR (p<0.001), while no statistically significant changes were observed in the values of PVR and CO. In spontaneously hypertensive rats, after the induction of AKI, there was also a statistically significant decrease in MAP (p<0.01) and HR (p<0.01) and no statistically significant changes were observed in the values of PVR and CO. By observing renal vascular parameters, in normotensive and spontaneously hypertensive rats, the value of RBF decreased significantly, while RVR increased.
Conclusion: The obtained meanings of systemic hemodynamic parameters change identically in both normotensive and spontaneously hypertensive rats, which suggests that hypertension has no effect on these vascular parameters.
Keywords: AKI; ischemia; reperfusion; systemic hemodynamic parameters

УТИЦАЈ КОФЕИНА И КВЕРЦЕТИНА НА ВИЈАБИЛНОСТ ЋЕЛИЈА ТРЕТИРАНИХ КАДМИЈУМОМ

Аутор: Стефан Гојковић, Немања Нешковић
имејл: stefangojkovic123@yahoo.com
Ментор: проф. др Драго Ђорђевић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић”

Увод: Кадмијум (Cd) је токсичан не-есенцијални метал који се увелико примијењује у индустрији. Као најзначајнији вид хумане експозиције се наводи инхалација дима цигарета или загађеног ваздуха. Механизми токсичности Cd су: мутагеност (оштећење механизама поправке ДНК), енергетска деплеција (инхибиција ћелијског дисања) и оксидативни стрес (формирање слободних радикала). Међу значајнијим антиоксидативним једињењима се наводе флавоноиди, у које убрајамо кверцетин и ксантини, са представником кофеином. Кверцетин је заступљен у разном воћу и поврћу, као што су јабуке, лук, боровнице, док кофеина има у високим концентрацијама у топлим напицима попут кафе и чаја.
Циљ рада: Испитивање ефеката кофеина и кверцетина на ћелијски вијабилитет у моделу ћелијске токсичности изазваном Cd^{2+}.
Материјал и методе: Експерименти су извођени на ћелијским културама аденокарцинома плућа (A549). Ћелије су третиране Cd^{2+} у концентрацији од 1 и 10 *mM*, те кверцетином и кофеином у концентрацији од 1 *mM*, појединачно, али и у комбинацији. Ћелијски вијабилитет је одређиван колориметријским MTT тестом.
Резултати: Статистички значајно смањење ћелијског вијабилитета примијећено је у групи третираној са 10 mM Cd^{2+}, у односу на контролну групу, док у групи третираној са 1 *mM* Cd^{2+} није уочен статистички значајан пад ћелијског вијабилитета у односу на контролу. У групи која је третирана са 10 *mM* Cd^{2+} и 1 *mM* кверцетина, као и у групи гдје су коришћени 10 *mM* Cd^{2+} 1 *mM* кверцетина и 1 *mM* кофеина у комбинацији, вијабилитет је био значајно повећан у односу на групу третирану искључиво са 10 *mM* Cd^{2+}.
Закључак: Cd^{2+} У концентрацији од 10 *mM* доводи до смањења вијабилности ћелија хуманог аденокарцинома. Док је кверцетин, самостално, или у комбинацији са кофеином доводио до пораста вијабилитета ћелија третираних са 10 *mM* Cd^{2+}, кофеин примијењен самостално није имао утицаја на вијабилитет ћелија. Стога, при комбинацији ове двије супстанце, вјероватно је ефекат кверцетина допринио порасту ћелијског вијабилитета.
Кључне речи: кадмијум; кверцетин; кофеин; ћелијски вијабилитет

QUERCETIN AND CAFFEINE EFFECT ON VIABILITY OF CELLS TREATED WITH CADMIUM

Author: Stefan Gojković, Nemanja Nešković
e-mail: stefangojkovic123@yahoo.com
Mentor: Assoc. Prof. Drago Đorđević, Institute of Pathological Physiology ”Ljubodrag Buba Mihailović“

Introduction: Cadmium (Cd) is a toxic non-essential metal widely used in industry. The most common type of human exposure to Cd is inhalation of cigarette smoke or polluted air. The mechanisms of Cd toxicity are: mutagenicity (damage to DNA repair mechanisms), energy depletion (inhibition of cellular respiration) and oxidative stress (free radicals formation). Among the important antioxidant compounds are flavonoids, which include quercetin and xanthines, with a representative caffeine. Quercetin is present in various fruits and vegetables, such as apples, onions, blueberries, while caffeine can be found in hot beverages such as coffee and tea.
Aim: Observing the effects of caffeine and quercetin on cell viability in a cellular model of Cd^{2+} induced toxicity.
Materials and Methods: All experiments were performed on lung adenocarcinoma cell culture (A549). Cells were treated with Cd^{2+} at a concentration of 1 and 10 mM and quercetin and caffeine at a concentration of 1 mM, individually or in combination. Cell viability was determined by colorimetric, MTT assay.
Results: Statistically significant decrease in cell viability, in comparison to the control group, was observed in the groups treated with 10 mM of Cd^{2+}, while in groups treated with 1 mM of Cd^{2+} such decrease was not noted. In the Cd^{2+} and quercetin treated groups, and in the groups where all three test substances (10 mM of Cd^{2+} 1 mM pf quercetin and 1 mM of caffeine) were used, viability was drastically increased.
Conclusion: Pools in which 10 mM of Cd^{2+} was applied showed a reduction in viability of lung adenocarcinoma cells. Quercetin administered, both individually or with caffeine in combination, led to a significant rise in cell viability. Caffeine, applied without quercetin, did not lead to a notable increase in the number of adenocarcinoma cells. Hence, we conclude that a positive effect on cell viability was due to quercetin’s properties.
Keywords: cadmium; quercetin; caffeine; cell viability

ИСПИТИВАЊЕ АНТИЕПИЛЕПТОГЕНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА Mg^{2+} НА МОДЕЛУ Ni^{2+}-ИНДУКОВАНОГ ЕПИЛЕПТИФОРМНОГ ПРАЖЊЕЊА РЕЦИЈУСОВИХ НЕУРОНА ПИЈАВИЦЕ

Аутор: Тамара Јанковић, Емилија Јанков, Оливера Грујичић
имејл: tamara.jankovic.97@gmail.com
Ментор: доц. др Марија Станојевић**,** Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић”

Увод: Епилептиформна активност се на ћелијском нивоу одликује појавом пароксизмалних таласа деполаризације (ПТД) који се *in vitro* могу изазвати применом већег броја проконвулзивних супстанци, између осталих и јонима прелазних метала, као што је Ni^{2+}. Електрофизиолошке студије механизама настанка ПТД-ова неопходне су ради даљег испитивања нових антиепилептичких и потенцијално антиепилептогених супстанци, као што је магнезијум. На моделу епилептиформне активности која се у Рецијусових (*Retzius*) неурона пијавице индукује применом никла, магнезијум испољава антиепилептичко дејство. Са друге стране, познато је да код људи недостатак магнезијума у организму може бити директно повезан са процесима иктогенезе и епилептогенезе.
Циљ рада: Испитати да ли Mg^{2+} може да делује антиепилептогено на моделу Ni^{2+} - индуковане епилептиформне активности Рецијусових неурона пијавице *H. sanguisuga*.
Материјал и методе: Коришћена је стандардна техника унутарћелијског електрофизиолошког регистровања потенцијала мембране и електричне активности неурона.
Резултати: Магнезијум у концентрацији од 10 mmol/l у Рингеровом (*Ri*) раствору (Mg^{2+} *Ri*) изазива малу деполаризацију у односу на ниво мировног потенцијала мембране у стандардном Ri раствору (-32,42±2,95*mV vs* -29,62±5,10*mV*, *n*=5; *p*>0,05), као и значајну супресију спонтаног пражњења, смањујући учесталост избијања акционих потенцијала (АП; 1,26±0,29s^{-1} *vs* 0,08±0,04s^{-1}, *n*=5; 0,01>*p*>0,05). Када се без испирања магнезијума уведе 3 *mmol/l* Ni^{2+} у раствор за перфузију (Ni^{2+} - Mg^{2+} *Ri*), настаје само блага деполаризација мембране на -26,30±4,77*mV* (*n*=5; *p*>0,05), уз потпуну супресију окидања спонтаних АП-а, чиме се њихова фреквенција своди на нулу (0,00±0,00s^{-1}, *n*=5; *p*>0,05). При оваквој коапликацији никла са магнезијумом након преекспозиције Рецијусових неурона дејству магнезијума, не долази до индукције епилептиформне активности, каква се виђа при примени Ni^{2+} у одсуству Mg^{2+}.
Закључак: На моделу Ni^{2+} - индуковане епилептиформне активности Рецијусових неурона, Mg^{2+} показује значајно антиепилептогено дејство.
Кључне речи: пароксизмални талас деполаризације; Рецијусов неурон; никл; магнезијум; антиепилептогено дејство

INVESTIGATING THE ANTIEPILEPTOGENIC POTENTIAL OF Mg^{2+} ON A MODEL OF Ni^{2+}-INDUCED EPILEPTIFORM ACTIVITY OF LEECH RETZIUS NEURONS

Author: Tamara Janković, Emilija Jankov, Olivera Grujičić
e-mail: tamara.jankovic.97@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Marija Stanojević**,** Institute for Patological Physiology “Ljubodrag Buba Mihailović”

Introduction: On a cellular level epileptiform activity is characterized by paroxysmal depolarization shifts (PDSs), which can be induced *in vitro* by a number of proconvulsive substances, such as Ni^{2+}. Electrophysiological studies of mechanisms of PDS generation are crucial for further investigation of new antiepileptic and potentially antiepileptogenic substances, such as magnesium. On a model of epileptiform activity induced in Retzius neurons of the leech *H. sanguisuga* using nickel, magnesium exerts antiepileptic effect. On the other hand, magnesium deficiency can be directly linked to the processes of ictogenesis and epileptogenesis in humans.
Aim: To investigate whether Mg^{2+} can accomplish antiepileptogenic effect on a model of Ni^{2+} - induced epileptiform activity of Retzius neurons.
Material and Methods: The standard method of intracellular electrophysiological recording was used.
Results: Magnesium in the concentration of 10 mmol/l in Ringer (Ri) solution causes small depolarization of resting membrane potential, as compared to standard Ri (-32.42±2.95mV *vs*. -29.62±5.10 mV, n=5; p>0,05), as well as significant suppression of spontaneous activity, reducing the frequency of action potential (AP) generation (1.26±0.29s^{-1} *vs* 0.08±0.04s^{-1}, n=5; 0.01>p>0.05). Introducing 3 mmol/l Ni^{2+} without flushing Mg^{2+} (Ni^{2+} - Mg^{2+} Ri), causes mild membrane depolarization to -26,30±4,77mV (n=5; p>0,05), followed by complete suppression of spontaneous activity, bringing AP frequency down to zero (0.00±0.00s^{-1}, n=5; p>0.05). Under these conditions of co-applying nickel together with magnesium after previous exposure to magnesium, there was no induction of epileptiform activity as typically seen when applying Ni^{2+} alone in the absence of Mg^{2+}.
Conclusion: This study shows that on a model of Ni2+ - induced epileptiform activity of Retzius neurons Mg2+ exerts significant antiepileptogenic action.
Keywords: paroxysmal depolarization shift; Retzius neuron; nickel; magnesium; antiepileptogenic effect

УТИЦАЈ ПРЕТРЕТМАНА ХИПЕРБАРИЧНОМ ОКСИГЕНАЦИЈОМ НА БУБРЕЖНУ ФУНКЦИЈУ И ЕКСПРЕСИЈУ *BAX* И *BCL-2* ПРОТЕИНА У АКУТНОМ ПОСТИСХЕМИЈСКОМ БУБРЕЖНОМ ОШТЕЋЕЊУ КОД ПАЦОВА

Аутор: Теодора Пејовић, Милош Ђукнић
имејл: tea.pejovic3@gmail.com
Ментор: проф. др Јасна Тодоровић, Институт за патолошку физиологију „Љубодраг Буба Михаиловић"

Увод: Акутно бубрежно оштећење (АБО) је изненадно, потенцијално реверзибилно смањење бубрежне функције које се огледа смањењем гломерулске филтрације. Чест узрок АБО је акутна тубулска некроза изазвана исхемијом бубрега. Оштећење тубулских ћелија може бити по типу апоптозе или некрозе. *Bax* протеин је промотор апоптозе, а *Bcl-2* инхибитор апоптозе. Хипербарична оксигенација (ХБО) је третман током ког пацијент удише 100% кисеоник под притиском од најмање 1,4 атмосфере.
Циљ рада: Циљ рада је да испитамо утицај претретмана ХБО на бубрежну функцију (одређивањем клиренса креатинина, уреје и фосфата) и експресију *Bax* и *Bcl-2* протеина у постисхемијском бубрежном оштећењу индукованом код пацова.
Материјал и методе: Мужјаке пацова *Wistar* соја поделили смо у 3 групе: групу лажно оперисаних пацова (*W-SHAM, n*=5), групу пацова код којих је индуковано постисхемијско акутно бубрежно оштећење (*W-ABO, n*=6) и групу пацова која је излагана ХБО третману пре индуковања АБО (*W-ABO+HBO, n*=6*)*. АБО је индуковано уклањањем десног бубрега и подвезивањем леве бубрежне артерије током периода од 45 минута. Јединкама из групе *W-SHAM* само је уклоњен десни бубрег. Операција је обављена у општој анестезији. Након индукције АБО, узорци урина сакупљени су апликовањем катетера у мокраћну бешику јединки, а узорци крви пункцијом трбушне аорте. Након жртвовања животиња, узети су узорци ткива бубрега ради спровођења даље *Western-blot* анализе.
Резултати: Добијени резултати показали су статистички значајно повећење просечне вредности клиренса креатинина, уреје и фосфата код *W-ABO+HBO* групе у односу на *W-ABO* групу (p<0,05; p<0,05; p<0,05). Такође, код *W-ABO+HBO* групе постоји статистички значајно повећање експресије *Bax* протеина док се експресија *Bcl-2* протеина статистички значајно не разликује у односу на *W-ABO* групу јединки.
Закључак: Резултати студије су показали да ХБО претретман доводи до значајног пораста клиренса креатинина, уреје и фосфата и може имати протективни ефекат у експерименталном моделу постисхемијског АБО. Такође, код јединки *W-ABO+HBO* групе постоји повећана експресија *Bax* протеина док се експресија *Bcl-2* не разликује у односу на групу која претретману није излагана.
Кључне речи: акутно бубрежно оштећење; претретман хипербаричном оксигенацијом; апоптоза; *Bax* протеин; *Bcl-2* протеин

EFFECT OF HYPPERBARIC OXYGENATION PRETREATMENT ON RENAL FUNCTION AND BAX AND BCL-2 PROTEIN EXPRESSION IN POSTISCHEMIC ACUTE KIDNEY INJURY INDUCED IN RATS

Author: Teodora Pejović, Milos Đuknić
e-mail: tea.pejovic3@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Jasna Todorović, Institute of Pathological Physiology "Ljubodrag Buba Mihailović"

Introduction: Acute kidney injury (AKI) is sudden, potentially reversible decrease in renal function that is reflected in decrease in glomerular filtration rate. A common cause of AKI is acute tubular necrosis. Tubular cell damage can be reversible or irreversible (apoptosis or necrosis). Bax protein is a promoter of apoptosis, Bcl-2 is an inhibitor of apoptosis. Hyperbaric oxygenation (HBO) is a treatment during which the patient inhales 100% oxygen under the pressure of at least 1.4 atmospheres.
Aim: The aim of our study was to examine the effect of HBO pretreatment on renal function (by determining creatinine, urea, and phosphate clearance) and Bax and Bcl-2 protein expression in postischemic AKI induced in rats.
Material and Methods: Male Wistar rats, were divided into 3 groups: a group of sham-operated rats (W-SHAM, n=5), group of rats with induced postischemic AKI (W-AKI, n=6), a group of rats with HBO preconditioning before AKI induction (W-AKI+HBO, n=6). AKI was induced by removal of right kidney and ligation of left renal artery over a period of 45 minutes. After AKI induction, urine samples were collected by catheter application into the rats bladder, and blood samples were collected by puncture of the abdominal aorta. After animal sacrifice, kidney tissue samples were taken for further analysis.
Results: The obtained results showed statistically significant increase in the average value of creatinine, urea and phosphate clearance in the W-AKI+HBO group compared to the W-ABO group (p<0.05, p<0.05, p<0.05). Also, in the W-AKI+HBO group there is statistically significant increase in Bax protein expression while the expression of Bcl-2 protein hasn`t changed significantly.
Conclusion: We can conclude that HBO preconditioning improves renal function and may have protective effects in experimental model of postischemic AKI. Also, HBO preconditioning led to significant increase in Bax protein expression while Bcl-2 expression didn`t differ from the group not exposed to HBO preconditioning.
Keywords: acute kidney injury; hyperbaric oxigenation pretreatment; apoptosis; Bax protein; Bcl-2 protein

ПЕДИЈАТРИЈА

PEDIATRICS

ТЕРАПИЈСКИ МОДАЛИТЕТИ ЗА ЛЕЧЕЊЕ ОРАЛНОГ МУКОЗИТИСА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Алекса Јовановић, Валентина Балинт
имејл: jaleksa159@gmail.com
Ментор: доц. др Јелена Лазић, Универзитетска дечја клиника

Увод: Орални мукозитис (ОМ) је једна од најчешћих компликација лечења рака код деце. Код деца која развију ОМ бележи се губитак телесне масе због отежаног пероралног уноса и склоност инфекцијама због оштећене мукозне баријере. Комерцијални производи за лечење ОМ представљају значајан финансијски издатак.
Циљ рада: Циљ ове студије био је да испита ефективност новог економичног оралног раствора за ОМ и терапије ласером ниског нивоа (*low-level laser therapy – LLLT*) у лечењу ОМ код педијатријских пацијената лечених на Одељењу за хематологију и онкологију Универзитетске дечје клинике у Београду и да процени здружени ефекат ових терапијских модалитета.
Материјал и методе: Ретроспективна студија обухватила је 50 узастопних пацијената са различитим малигним болестима који су развили 109 епизода ОМ. У зависности од примењеног терапијског модалитета, епизоде су биле подељене у три групе – група лечена оралним раствором за ОМ (57 епизода), група лечена помоћу *LLLT* (32 пацијента) и група лечена помоћу оба модалитета (20 епизода). Одговор на терапију процењен је у односу на телесну масу пре епизоде, две и четири недеље после епизоде ОМ и дужину траја епизоде.
Резултати: Медијана трајања епизода лечених оралним раствором за ОМ била је 7 (3 – 40) дана, епизода лечених помоћу *LLLT* 6 (3 – 14) дана и 7,5 (3 – 15) дана у случају комбиноване терапије. Поређењем трајања епизода и промена телесне масе међу терапијским групама није нађена статистички значајна разлика. Комбинација испитиваних режима се није показала ефективнијом од терапије појединачним модалитетима.
Закључак: Орални раствор и *LLLT* подједнако су ефективни у лечењу ОМ. Испитивани орални раствор је релативно приступачан у поређењу са другим доступним комерцијалним производима, а *LLLT* представља једнократни трошак. Шира употреба ових модалитета могла би значајно да смањи трошкове терапије деце оболеле од рака.
Кључне речи: орални мукозитис; орални раствор за орални мукозитис; терапија ласером ниског нивоа; деца; рак

DIFFERENT TREATMENT MODALITIES FOR ORAL MUCOSITIS IN CHILDREN

Author: Aleksa Jovanović, Valentina Balint
e-mail: jaleksa159@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Jelena Lazić, University Children's Hospital

Introduction: Oral mucositis (OM) is one of the most frequent complications of cancer treatment in children. Children with OM are often malnourished and dehydrated due to impaired oral intake and are more susceptible to infections due to the damaged mucosal barrier. Multiple treatment modalities for OM are currently in use. However, many of these are expensive.
Aim: This study aimed to examine the efficacy of the novel economical oral solution for OM and low-level laser therapy (LLLT) in the treatment of OM in paediatric patients treated at the Department for haematology and oncology, University Children's Hospital, Belgrade, Serbia and evaluate the conjoined effect of these treatment modalities.
Material and Methods: This retrospective study included 50 consecutive patients with different malignant diseases who developed 109 episodes of OM. Depending on the used treatment modality, the episodes were divided into three groups – a group treated with the oral solution (57 episodes), a group treated with LLLT (32 episodes) and a group treated with both modalities (20 episodes). Therapy response was measured according to bodyweight before, two weeks after and four weeks after the episode and duration of the episode.
Results: Episodes of OM, treated with oral solution had a median duration of 7 (3 – 40) days, those treated with LLLT 6 (3 – 14) days and when combined 7.5 (3 – 15) days. Comparison of episode duration and weight change in between treatment groups did not show statistical significance. The combination of these modalities was not proven to be more efficient than the use of a single therapeutic regimen.
Conclusion: Compound oral solution and LLLT were equally effective in the treatment of OM. The examined oral solution is relatively inexpensive compared to other available commercial products and the LLLT requirement is a one-time expense. Wider use of these modalities might notably decrease treatment costs of children with cancer.
Keywords: oral mucositis; oral solution for oral mucositis; low-level laser therapy; children; cancer

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ТАРНЕРОВОГ СИНДРОМА

Аутор: Ана Цвијовић, Ања Томовић
имејл: anacvijovic212@gmail.com
Ментор: доц. др Маја Јешић, Универзитетска дечја клиника

Увод: Тарнеров синдром (ТС) је комплексан дисморфогенетски синдром најчешће узрокован парцијалном или комплетном монозомијом Х хромозома. Учесталост ТС је 25-50 на 100 000 деце. Главне клиничке карактеристике обухватају низак раст, гонадну дисгенезу, срчане мане, аутоимунске болести и малформације неких органа, а лечење захтева мултидисциплинаран приступ.
Циљ рада: Циљ овог рада је да прикажемо налаз кариотипа и учесталост најчешћих клиничких манифестација код деце са Тарнеровим синдромом.
Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна анализа 42 девојчице са доказаним Тарнеровим синдромом које су испитиване од јануара 2010. до децембра 2020. године у Универзитетској дечјој клиници у Београду, Србији. Поред детаљне анамнезе и клиничког прегледа бележени су антропометријски подаци, подаци о индивидуалним фенотипским карактеристикама пацијенткиња, као и присуство придружених болести.
Резултати: Анализом кариотипа утврђена је највећа заступљеност монозомије 45, Х0 код 57,1% девојчица. Просечан узраст у коме је откривен Тарнеров синдром био је 8,87±4,48 година. Код свих испитаница је приликом постављања дијагнозе Тарнеровог синдрома утврђен низак раст. Просечна телесна висина је износила 117,75±25,36 цм; -2,10±2,59 *SSD*. Примарна инсуфицијенција гонада је била присутна код 90% испитаница са Тарнеровим синдромом. Најчешће уочене аномалије скелетног система су кратак врат код 59,5% и ниско постављена линија косматости на врату која је присутна код 33,3% испитаница са Тарнеровим синдромом. Периферни лимфедем је имало 21,4% испитаница. У нашој студији 28,6% девојчица са Тарнеровим синдромом је имало урођену срчану ману, а најзаступљенија је била бивеларни залистак аорте. Од конгениталних малформација уринарног тракта најчешће заступљена аномалија је потковичасти бубрег 11,9%. Аутоимуни тироидитис је био заступљен код 19% испитаница.
Закључак: Клиничке манифестације код деце са ТС су бројне и јављају се са различитом учесталошћу. Најчешће клиничке манифестације су низак раст и примарна инсуфицијенција гонада.
Кључне речи: Тарнеров синдром; клиничке карактеристике; фенотипске карактеристике

CLINICAL FEATURES OF TURNER SYNDROME

Author: Ana Cvijović, Anja Tomović
e-mail: anacvijovic212@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Maja Ješić, University Children's Hospital

Introduction: Turner syndrome is a complex syndrome most commonly caused by partial or complete X chromosome monosomy. Frequency of Turner syndrome is 25-50 per 100 000 children. Main clinical features include short stature, gonadal dysgenesis, heart defects, autoimmune diseases, and malformations of some organs, and treatment requires a multidisciplinary approach.
Aim: This paper aims to present the findings of karyotype and frequency of the most common clinical features in children with Turner syndrome.
Material and Methods: Retrospective analysis of 42 girls with proven Turner syndrome was performed from January 2010. to December 2020. at the University Children's Hospital in Belgrade, Serbia. In addition to a detailed history and clinical examination, anthropometric data, data on individual phenotypic characteristics of patients, as well as the presence of associated diseases were recorded.
Results: Karyotype analysis showed the highest prevalence of monosomy 45, X0 in 57.1% of girls. The mean age at which Turner syndrome was detected was 8.87±4.48 years. Short stature was found in all subjects. The average height was 117.75±25.36 cm; -2.10±2.59 SDS. Primary gonadal insufficiency was present in 90% of subjects with Turner syndrome. The most commonly observed anomalies of skeletal system were short neck in 59.5% and low hairline on the neck present in 33.3% of subjects with Turner syndrome. Lymphedema was present in 21.4% of girls. In our study, 28.6% of girls with Turner syndrome had congenital heart defect, and the most common was the bivelar aortic valve. Of the congenital malformations of the urinary tract, the most common anomaly was horseshoe kidney 11.9%. Autoimmune thyroiditis was present in 19% of subjects.
Conclusion: Clinical characteristics in children with Turner syndrome are numerous and occur with varying frequency. Clinical characteristics that manifest with the highest frequency are short stature and primary gonadal insufficiency.
Keywords: Turner syndrome; clinical characteristics; phenotypic characteristics

ЕФЕКТИ ТЕРАПИЈЕ ХОРМОНА РАСТА КОД ОСОБА СА ТАРНЕРОВИМ СИНДРОМОМ

Аутор:Ања Томовић, Ана Цвијовић
имејл: tomovic.anja@yahoo.com
Ментор: доц. др Маја Јешић, Универзитетска дечја клиника

Увод: Учесталост Тарнеровог синдрома (ТС) је 25-50 на 100 000 деце. Главне клиничке карактеристике су низак раст, гонадна дисгенеза, срчане мане, аутоимунске болести и малформације неких органа, а лечење захтева мултидисциплинарни приступ. Показано је да су жене са ТС у просеку 20 цм ниже од нормалних жена у својој популацији. Терапија хормоном раста обезбеђује достизање адекватне висине у адултном добу.
Циљ рада: Циљ овог рада је да прикаже учесталост ТС, налаз кариотипа и ефекат терапије хормоном раста код девојчица са Тарнеровим синдромом које су биле дијагностиковане и лечене на Универзитетској дечјој клиници у последњих девет година.
Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна анализа 39 пацијенткиња са генетски потврђеном дијагнозом ТС. Подаци су прикупљени из медицинске документације и информатичког здравственог система *Heliant*.
Резултати: Просечан узраст у коме је откривен ТС био је 9,12±3,93 године. Просечна телесна висина при постављању дијагнозе је била 120,67±20,12 цм; -1,91±2,59 *SSD*, са значајном разликом између телесне висине на почетку терапије хормоном раста, након годину дана терапије 127,46±18,89 цм; -1,34±0,78 *SSD*, $p<0,05$ и након две године терапије 132,65±17,20цм; -1,25±37,64 *SSD*, $p<0,05$. Заостајање у коштаном сазревању је било мање изражено у односу на хронолошки узраст након прве две године терапије хормоном раста, али без статистичке значајности ($p>0,05$). Уочена је високо статистички значајна повезаност телесне висине и дозе хормона раста након годину дана $\rho=0,839$; $p<0,01$ и након две године терапије $\rho=0,811$; $p<0,01$.
Закључак: Терапија хормоном раста значајно доприноси линеарном расту и висини девојчица са ТС. Одговор на терапију хормоном раста у току прве две године лечења је у позитивној корелацији са телесном висином и свакако доприноси нормалном расту током периода детињства.
Кључне речи: Тарнеров синдром; низак раст; хормон раста

EFFECTS OF GROWTH HORMON THERAPY IN INDIVIDUALS WITH TURNER SYNDROME

Author: Anja Tomović, Ana Cvijović
e-mail: tomovic.anja@yahoo.com
Mentor: Assist. Prof. Maja Ješić, University Children's Hospital

Introduction: Incidence of Turner syndrome (TS) is 25-50 per 100 000 children. The main clinical features are short stature, gonadal dysgenesis, heart defects, autoimmune diseases and malformations of some organs, and treatment requires multidisciplinary approach. It has been shown that women with TS are on average 20 cm shorter than normal women in their population. Growth hormone therapy ensures the achievement of adequate height in adulthood.
Aim: This study aims to show the frequency of TS, karyotype findings and the effect of growth hormone therapy in girls with Turner syndrome who have been diagnosed and treated at University Children's Clinic in the past nine years.
Material and Methods: Retrospective analysis including 39 patients with genetically confirmed diagnosis of TS was performed. Data was collected from medical records and Heliant health information system.
Results: The mean age at which TS was diagnosed was 9.12±3.93 years. The average height at diagnosis was 120.67±20.12 cm; -1.91±2.59 SD, with a significant difference between height at the beginning of growth hormone therapy, after one year of therapy 127.46±18.89 cm; -1.34±0.78 SSD, $p<0.05$ and after two years of therapy 132.65±17.20 cm; -1.25±37.64 SD, $p<0.05$. Delayed skeletal maturation was less expressed in relation to chronological age after the first two years of growth hormone therapy, but without statistical significance ($p>0.05$). A highly statistically significant correlation between height and growth hormone dose was observed after one year $\rho=0.839$; $p<0.01$ and after two years of therapy $\rho=0.811$; $p<0.01$.
Conclusion: Growth hormone therapy significantly contributes to linear growth and height of girls with TS. The response to growth hormone therapy during the first two years of treatment is positively correlated with height and certainly contributes to normal growth during childhood.
Keywords: Turner syndrome; short stature; growth hormone

ЗНАЧАЈ ИНСУЛИНСКЕ СЕНЗИТИВНОСТИ КАО ПРЕДИКТОРА ЕФЕКТА ТЕРАПИЈЕ ХОРМОНОМ РАСТА

Аутор: Есма Кадрић, Невена Зец
имејл: esmakadric96@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Раде Вуковић, Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић"

Увод: Хормон раста (ХР) представља незамењив лек у терапији бројних стања, укључујући недостатак ХР, хроничну бубрежну инсуфицијенцију, Тарнеров синдром, и Прадер-Вилијев синдром. Ипак, код одређеног броја деце са недостатком хормона раста (НХР) уочава се субоптималан ефекат примене ХР на телесну висину.
Циљ рада: Процена значаја клиничких карактеристика и степена инсулинске сензитивности као предиктора терапијског ефекта ХР код деце са изолованим НХР.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено у оквиру рада службе за ендокринологију Института за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић". Испитано је укупно 57 деце оба пола са изолованим НХР у оквиру ове опсервационе, ретроспективне-кохортне студије којом је обухваћен период од почетка терапије ХР 2015-2017. године до процене терапијског ефекта у склопу једног од контролних прегледа у оквиру периода 2016-2019. године. Поред антропометријских параметара, стадијума пубертета, и коштане зрелости, утврђен је и степен инсулинске сензитивности за све испитанике, на основу *HOMA-IR* и *Matsuda* индекса. Терапијски ефекат ХР процењен је на основу промене *z*-скора телесне висине (ТВ-ССД) на крају периода праћења у односу на *z*-скор телесне висине у тренутку започињања терапије ХР (ΔТВ-ССД).
Резултати: Деца која су имала оптималан одговор на терапију ХР, односно побољшање ТВ-ССД за више од 1,5 ССД, разликовала су се од деце са субоптималним терапијским ефектом ХР (ΔТВ-<1,0 *SSD*) по томе што су имала веће заостајање у коштаној зрелости (-2,7±1,0 год. *vs* -1,2±1,5 год, *p*<0,01) и већу циљну висину (170,8±10,3cm *vs* -168,9±7,3cm, *p*<0,01).
Закључак: Оптималан одговор на терапију ХР у испитаној кохорти је био повезан са већим заостајањем у коштаној зрелости пре започињања терапије ХР, као и са већом циљном висином. Утврђена је и статистички значајна корелација бољег терапијског ефекта примене ХР са већим степеном сензитивности на инсулин на почетку примене ХР.
Кључне речи: хормон раста; инсулинска сензитивност; терапијски ефекат

THE IMPORTANCE OF INSULIN SENSITIVITY AS AN EFFECT PREDICTOR OF THE GROWTH HORMONE THERAPY

Author: Esma Kadrić, Nevena Zec
e-mail: esmakadric96@gmail.com
Mentor: TA Rade Vuković, Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "Dr Vukan Čupić"

Introduction: Growth hormone (GH) represents an irreplaceable medicament in numerous conditions including growth hormone deficiency (GHD), chronic renal failure, Turner syndrome, and Prader-Willi syndrome. However, in some children with GHD, a suboptimal effect of GH on body height (BH) is observed.
Aim: Evaluation of the significance of clinical characteristics and the degree of insulin sensitivity (IS) as a predictor of GH therapy in children with GHD.
Material and Methods: The research was conducted at the Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "Dr Vukan Čupić". 57 children of both sex with isolated GHD were examined as a part of this observational, retrospective-cohort study that covers the period from the start of GH therapy 2015-2017 year to one of the control examinations in the 2016-2019 year. In addition to anthropometric parameters, stage of puberty and bone maturity, the degree of IS was determined based on HOMA-IR and Matsuda indexes. The therapeutic effect of GH was assessed based on the change in the z-score of BH (BH-SSD) at the end of the follow-up period in relation to z-score of BH at the moment of initiation of GH therapy (ΔBH-SSD).
Results: Children who had an optimal response to GH therapy, improvement of BH (>1.5 SSD), differed from children who had a suboptimal response to GH therapy (ΔBH<1.0 SSD) in that they had a greater bone maturity lag (-2.7±1.0 y. vs. -1.2±1.5 y. p<0.01) and higher target height (170.8±10.3 cm vs. -168.9±7.3 cm, p<0.01).
Conclusion: The optimal response to GH therapy was associated with a greater bone maturity lag before GH therapy and a higher target height. A statistically significant correlation was found between a better therapeutic effect of GH and a higher degree of IS at the beginning of therapy.
Keywords: growth hormone; insulin sensitivity; the effect of therapy

АЛЕРГИЈСКЕ РЕАКЦИЈЕ НА АНЕСТЕТИКЕ КОД ДЕЦЕ

Аутор: Лазар Милић, Даринка Милинковић
имејл: lazarmd219@gmail.com
Ментор: проф. др Марина Атанасковић-Марковић, Универзитетска дечја клиника

Увод: Периоперативна анафилакса је редак феномен који представља системску реакцију приликом интравенске индукције у анестезију. Представља један од значајних узрока периоперативне смрти те је неопходно брзо препознати и спровести адекватну терапију. Широк је спектар медикамената који могу изазвати хиперсензитивну реакцију током анестезије међу којима значајно место заузимају и анестетици. Анафилакса може бити алергијска и неалергијска.
Циљ рада: Циљ ове студије је да се идентификују најчешћи узрочници периоперативне анафилаксе међу општим и локалним анестетицима као и њихове клиничке манифестације.
Материјал и методе: Свој деци (146), узраста од 1 до 18 година са анамнестичким подацима о алергијској реакцији током анестезије, рађено је алерголошко кожно (прик и интрадермално) тестирање на суспектне анестетике, према препорукама Европске академије за алергологију и клиничку имунологију (*EAACI*) минимум након 4 до 6 недеља од реакције.
Резултати: Просечан временски период који је протекао од манифестације алергије до клиничког испитивања био је 6 месеци. Периоперативна анафилакса се јављала у значајно млађем животном добу код дечака у односу на девојчице. Најчешћи изазивач алергијске реакције током анестезије били су медикаменти из групе хипнотика (46,9%), а за њима неуромишићни блокатори (10,2%). Од локалних анестетика најзаступљенији је био лидокаин (36,7%). Најчешћа клиничка презентација је била уртикарија (63,3%) и ангиоедем (10,9%) док се анафилактички шок јављао изузетно ретко (4,8%).
Закључак: Нашом студијом смо показали да периоперативна анфилакса није тако ретка као што се мисли и да општи и локални анестетици представљају веома значајне могуће узроке. Најзаступљенији лекови који су доводили до алергијске рекације су били хипнотици и миорелаксанси, а од локалних анестетика они из амидне групе. Дечаци имају предиспозицију да у млађем животном добу испоље хиперензитивну реакцију на анестетике. Лична као и породична анамнеза на друге алергијске болести не представљају значајне факторе ризика за периоперативну анафилаксу.
Кључне речи: анафилакса; анестезија; алергија; хиперсензитиност

ALLERGIC REACTIONS TO ANAESTHETICS IN CHILDREN

Author: Lazar Milić, Darinka Milinković
e-mail: lazarmd219@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Marina Atanasković Marković, University Children's Hospital

Introduction: Perioperative anaphylaxis is a rare phenomenon that represents a systemic reaction during intravenous induction of anesthesia. It is one of the significant causes of perioperative death, which is necessary to quickly recognize and implement adequate therapy. There is a wide range of medications that can cause a hypersensitive reaction during anesthesia, among which anesthetics also play an important role. Anaphylaxis can be allergic or non-allergic**.**
Aim: The aim of this study is to identify the most common causes of perioperative anaphylaxis among general and local anesthetics as well as their clinical manifestations.
Material and Methods: All children, aged 1 to 18 years with anamnestic data on allergic reaction during anesthesia, underwent allergological skin (prick and intradermal) testing for suspected anesthetics, according to the recommendations of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) at least after 4 to 6 weeks of reaction.
Results: The average time period that elapsed from the manifestation of allergy to the clinical trial was 6 months. Perioperative anaphylaxis occurred in a significantly younger age in boys than in girls. The most common cause of allergic reactions during anesthesia were hypnotics (46.9%), followed by neuromuscular blocking agents (10.2%). Among local anesthetics lidocaine was the most common (36.7%). The most common clinical presentation was urticaria (63.3%) and angioedema (10.9%), while anaphylactic shock was extremely rare.
Conclusion: Our study showed that perioperative anaphylaxis is not as rare as it is thought and that it is plausibly caused by anaesthetics. The most common drugs that led to an allergic reaction were hypnotics and neuromuscular blocking agents, and of local anesthetics were those from the amide group. Boys have a predisposition to show a hypersensitive reaction to anesthetics at a younger age. Personal history as well as family history of other allergic diseases are not significant risk factors for perioperative anaphylaxis.
Keywords: anaphylaxis; anesthesia; allergy; hypersensitivity

ТРАНСКАТЕТЕРСКО ЗАТВАРАЊЕ ВЕНТРИКУЛАРНОГ ДЕФЕКТА ПОМОЋУ *NIT-OCCLUD LE VSD* УРЕЂАЈА - ПЕТОГОДИШЊЕ ИСКУСТВО

Аутор: Љубица Перић, Ђурђа Рафаиловић
имејл: pericljubica78@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Сергеј Пријић, Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“

Увод: Вентрикуларни септални дефект (ВСД) представља најчешћу урођену срчану ману. Транскатетерско затварање представља алтернативу хируршком затварању дефекта**.**
Циљ рада: Циљ рада се односио на процену тренутних и средњорочних резултата након затварања *VSD*-а помоћу *Nit-Occlud® Le VSD* уређаја.
Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је укључило 30 испитаника са *VSD*-ом, којима је интервенција урађена у периоду од октобра 2015. до децембра 2020.
Резултати: Просечна старост испитаника и телесна маса износили су 7,5±5,6 година и 29,3±19,1*kg*. Већина дефеката имала је перимембранозну локализацију (24/30), са пречником са стране леве коморе од 7,8±3,2 и ефективним пречником са стране десне коморе 3,5±0,9*mm*. Значајне компликације су биле ретке и успешно су збринуте. Уређај је успешно постављен код 25/30 пацијената. Два пацијента су захтевала имплантацију додатног уређаја. Период праћења је био 2,1±1,4 године. Потпуно затварање *VSD*-а, без резидуалног дефекта, постигнуто је у 48% случајева непосредно након интервенције, код 74% болесника у краткорочном периоду од 2,1±1,6 месеци након интервенције и код 82% током средњорочног праћења. Преостали испитаници су имали тривијални резидуални дефект. Током праћења, једна трећина пацијената је развила благу аортну (p=0,034) и митралну регургитацију (p=0,011). Код приближно половине испитаника регистрована је новостворена блага трикуспидна регургитација (p=0,105). Стандардизоване вредности (z-скорови) димензија левих срчаних шупљина (пречника леве коморе на крају дијастоле (0,15±0,37 наспрам 0,92±0,82, p=0,005), и димензије левог атријума (0,47±0,58 наспрам 1,89±1,11, p=0,005), као и однос величина корена аорте и левог атријума (1,2±0,1 наспрам 1,4±0,2, p=0,005) показали су значајно смањење током праћења у односу на период пре интервенције.
Закључак: *Nit-Occlud® Le VSD* уређај је ефикасан у корекцији вентрикуларног септалног дефекта, интервенција је повезана са ретком појавом компликација, а током праћења региструје се повољно дејство на ремоделовање срца.
Кључне речи: урођена срчана мана; *VSD; Nit-Occlud Le VSD*; катетеризација срца

VENTRICULAR SEPTAL CLOSURE WITH NIT–OCCLUD LE VSD DEVICE - FIVE YEARS' EXPERIENCE

Author: Ljubica Perić, Đurđa Rafailović
e-mail: pericljubica78@gmail.com
Mentor: TA Sergej Prijić, Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "Dr Vukan Čupić"

Introduction: Ventricular septal defect (VSD) is the most common congenital heart defect. Transcatheter closure is a solution and an alternative to surgical closure of the defect.
Aim: The aim of the study was to evaluate immediate and midterm results after VSD closure with Nit-Occlud Lê VSD coil.
Material and Methods: Retrospective analysis included 30 patients with VSD referred for closure during the period from October 2015. to December 2020**.**
Results: The mean age of patients and body weight were 7.5±5.6 years and 29.3±19.1 kg. Majority of the defects had perimembranous location (24/30), with the left-side diameter of 7.8±3.2 mm and effective right side diameter of 3.5±0.9 mm. Major complications were rare and well-treated. Coil was successfully placed in 25/30 patients. Two patients required implantation of additional device. Follow-up period was 2.1±1.4 years. Complete VSD closure, without residual defect, was achieved in 48% cases immediately, in 74% during 2.1±1.6 months after procedure, and in 82% over midterm follow-up. Remaining patients had trivial residual defect. During the follow-up, 1/3 of patients developed mild aortic (p=0.034) and mitral (p=0.011) valve regurgitation, and approximately half of patients acquired mild tricuspid regurgitation (p=0.105). Standardized (z-score) left cardial dimensions (left ventricular end-diastolic diameter (0.15±0.37 vs. 0.92±0.82, p=0.005) and left atrium dimension (0.47±0.58 vs. 1.89±1.11, p=0.005)), as well as left atrium aortic root ratio (1.2±0.1 vs. 1.4±0.2, p=0.005) showed significant decrease over follow-up related to period before intervention
Conclusion: Nit-Occlud Le VSD coil is effective in VSD closure, interventional complications are rare, and a favorable effect on heart remodeling can be expected during the follow-up.
Keywords: congenital heart defects; VSD; Nit-Occlud Le VSD; cardiac catheterization

ЗНАЧАЈ КЛИНИЧКИХ И ЛАБОРАТОРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА КОД ДЕЦЕ СА АУТОЗОМНО ДОМИНАНТНОМ ПОЛИЦИСТИЧНОМ БОЛЕШЋУ БУБРЕГА

Аутор: Миланка Митровић
имејл: :milanka.mitrovic97@hotmail.com
Ментор: кл. асист. др Мирјана Цветковић, Универзитетска дечја клиника

Увод: Аутозомнодоминантна полицистична болест бубрега (АДПББ) најчешћи је моногенски узрок бубрежне инсуфицијенције. Мутације у *PKD1* и *PKD2* гену најчешћи су узрок болести који омета нормалну фенотипску диференцијацију епитела тубула, са последичним формирањем цисти. Цисте потискују здраво бубрежно ткиво и неминовно воде у бубрежну слабост. Иако је раније сматрана болешћу адулта, данас знамо да се АДПББ клинички и лабораторијски манифестује и код деце.
Циљ рада: Процена бубрежне функцију и испитивање учесталости хипертензије, протеинурије, болова у трбуху, инфекција уринарног тракта, микролитијазе и појаве цисти на јетри код педијатријских пацијената са АДПББ.
Материјал и методе: У ретроспективну студију укључено је 39 пацијената са АДПББ узраста од 4 до 19 година, коју су бар једном били на контроли у нефролошкој амбуланти Универзитетске дечје клинике у Београду током испитиваног двогодишњег периода (1. децембар 2018. - 1. децембар 2020). Сви подаци, за потребе ове студије добијени су из доступне, електронске медицинске документације. Кориговани клиренс креатинина прерачунат је Шварцовом формулом. Статистичка обрада података вршена је у програму *Statistical Package for the Social version 2016* за *Windows*.
Резултати: Од 39 пацијената укључених у студију 21 дете је било женског (53,8%), а 18 мушког пола (43,2%). Просечна вредност коригованог клиренса креатинина износила је 135±32,94 мл/мин/1,73м², вредност <90 мл/мин/1,73м² су имала два (5,1%), а >140мл/мин/1,73м², 15 (38,5%) пацијената. Бол у трбуху је био присутан код 10 (25,6%), патолошка протеинурија код девет (23%), хипертензија код осам (20,5%), инфекције уринарног тракта код шест (15%), микролитијаза код четири (10,3%), а цисте на јетри код два (5,1%) пацијента. Два пацијента са коригованим клиренсом креатинина испод 90 мл/мин/1,73 м2 имала су придружене четири испитиване манифестације болести.
Закључак: АДПББ није само болест адултне популације. Присуство протеинурије, хипертензије (20%) и бубрежне слабости (5,1%), нас обавезује да децу са АДПББ контролишемо једном годишње, а у случају верификовања патолошких параметара, након укључења одговарајуће терапије и чешће. Циљ лечења и праћења је успорење прогресије болести.
Кључне речи: аутозомнодоминантна полицистична болест бубрега; деца; хипертензија; протеинурија; бол у трбуху

IMPORTANCE OF FOLLOW UP OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETARS IN CHILDREN WITH AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE

Author: Milanka Mitrović
e-mail: milanka.mitorivc97@hotmail.com
Mentor: TA Mirjana Cvetković, University children's Hospital

Introduction: Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most common monogenic cause of renal failure. Mutations in the PKD1 and PKD2 genes are common cause of disease that interferes with the normal differentiation of tubular epithelium, with consequent cyst formation. Cysts suppress healthy kidney tissue and inevitably lead to kidney failure. Nowadays, we are aware that ADPKD is clinical and laboratory manifested in children.
Aim: Assessment of renal function and examination of the frequency of hypertension, proteinuria, abdominal pain, urinary tract infections, microlithiasis and liver cysts in pediatric patients with ADPKD.
Material and Methods: The retrospective study included 39 patients with ADPKD bellow the age of 19, who were monitored in the nephrology infirmary of the University Children's Hospital in Belgrade during the studx two-year period (December 1st, 2018 - December 1st, 2020). All data were obtained from available, electronic medical documentation. Corrected creatinine clearance (eGFR) was calculated by Schwartz's formula. Statistical data processing was performed in the program "Statistical Package for the Social version 2016".
Results: Out of 39 study patients, 21 (53.8%) were girls and 18 (43.2%) boys. The mean value of eGFR was 135±32.94 ml/min/1.73m², the value <90 ml/min/1.73m² was 2 (5.1%), and >140ml/min/1.73m², 15 (38.5%) patients. Abdominal pain was present in 10 (25.6%), pathological proteinuria in 9 (23%), hypertension in 8 (20.5%), urinary tract infections in 6 (15%), microlithiasis in 4 (10.3%), and liver cysts in 2 (5.1%) patients. Two patients with eGFR below 90 ml/min/1.73 m² had four examined manifestations associated.
Conclusion: ADPKD is not just a disease of the adult population. The presence of proteinuria (23%), hypertension (20.5%) and renal failure (5.1%), obliges us to control children with ADPKD once a year. The goal of treatment and monitoring is to slow the progression of the disease.
Keywords: autosomal dominant polycystic kidney disease; children; hypertension; proteinuria; abdominal pain

ДУГОРОЧНА ПРОГНОЗА ФЕБРИЛНИХ НАПАДА

Аутор: Нада Стојаковић, Наташа Станојевић
имејл: nada.stojakovicc96@gmail.com
Ментор: проф. др Димитрије Николић, Универзитетска дечја клиника

Увод: Фебрилни напади (ФН) су напади изазвани повишеном телесном температуром у току инфекције која не захвата централни нервни систем, а јављају се у узрасту од 5 до 60 месеци. Фебрилни напади су чести, имају добру прогнозу, осим када постоје одређени фактори ризика који условљавају каснију појаву епилепсије.
Циљ рада: Анализа анамнестичких, клиничких и електрофизиолошких параметара код пацијената са ФН и ризика за каснију појаву епилепсије.
Материјал и методе: Истраживање у виду ретроспективне студије пресека спроведено је на основу базе података Универзитетске дечје клинике.
Резултати: Истраживање је обухватило 59 пацијената са ФН, од којих је 47 (79,7%) касније развило епилепсију. Уврдили смо постојање статистички значајне разлике између пацијената са и без епилепсије у односу на ЕЕГ налаз (p<0,001), док значајност разлике није поврђена између ових пацијената у односу на укупан број напада, вредности температуре при првом ФН, породичну и перинаталну анамнезу, налаз неурорадиолошког прегледа. Анализирајући психомоторни развој нисмо уочили статистички значајну разлику између паијената који су развили епилепсију и оних који нису (p=0,247), међутим кад смо узели у обзир само пацијенте са успореним психомоторним развојем (n=12), само 1 (8,3%) пацијент није добио епилепсију, а 11 (91,7%) јесте (p=0,006).
Закључак: Фебрилни напади су бенигни поремећаји и имају углавном добру прогнозу у погледу настанка епилепсије. У нашем истраживању учесталост епилепсије након ФН значајно је већа у односу на друге студије и то објашњавамо малим бројем пацијената, као и чињеницом да се ради о пацијентима прегледаним у терцијарној здравственој Установи у којој се збрињавају најкомплекснији пацијенти. Утврдили смо да су значајни фактори ризика за појаву епилепсије измењени психомоторни развој и ЕГГ налаз и да треба да се обрати пажња и на остале факторе ризика (број и врста напада, температуре при првом ФН, породична и перинатална анамнеза, налаз КТ/МР) који могу бити доприносећи фактори настанку епилепсије.
Кључне речи: фебрилни напади; етиологија; епилепсија

LONG-TERM PROGNOSIS OF FEBRILE SEIZURES

Author: Nada Stojaković, Natasa Stanojević
e-mail:: nada.stojakovicc96@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Dimitrije Nikolić, University Children’s Hospital

Introduction: Febrile seizures (FS) are seizures caused by fever during an infection that does not affect the central nervous system, and occur at the age of 5 to 60 months. Febrile seizures are frequent, they have a good prognosis, except when there are risk factors that cause the later onset of epilepsy.
Aim: Analysis of anamnestic, clinical and electrophysiological parameters in patients with FS and risk for later onset of epilepsy.
Material and Methods: The research in the form of a retrospective cross-sectional study was conducted on the basis of the database of the University Children's Hospital.
Results: The study included 56 patients with FS, of whom 47 (79.7%) later developed epilepsy. We found a statistical difference between patients with and without epilepsy in relation to EEG findings (p<0.001), while the significance of the difference was not confirmed between these patients in relation to the total number of seizures, temperature values at the first FN, family and perinatal history, neuroimaging findings. Analyzing psychomotor development, we did not find statistical significance of the difference between patients who developed epilepsy and those who did not (p=0.247), however, when we took into account only patients with delayed psychomotor development (n=12), only 1 (8.3%) the patient did not get epilepsy, and 11 (91.7%) did (p=0.006).
Conclusion: In our study, the frequency of epilepsy after FS is significantly higher than in other studies, and we explain this with the small number of patients and with the fact that these are patients examined in a tertiary health institution where the most complex patients are cared for. We found that significant risk factors for epilepsy are altered psychomotor development and EGG findings and that attention should be devoted to other risk factors (number and type of seizures, temperature at first FS, family and perinatal history, neuroimaging findings) which may be contributing factors to epilepsy.
Keywords: febrile seizure; etiology; epilepsy

УЧЕСТАЛОСТ ЦЕЛИЈАКИЈЕ КОД ДЕЦЕ СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ ТИП 1

Аутор: Нађа Вуковић
имејл: nakilily315@gmail.com
Ментор: доц. др Вера Здравковић, Универзитетска дечја клиника

Увод: Дијабетес мелитус тип 1 и целијачна болест, услед постојања сличне генетичке предиспозиције, показују тенденцију удруженог појављивања.
Циљ рада: Испитивање заступљености позитивног серолошког налаза специфичног за целијачну болест код деце са дијагностикованим дијабетес мелитусом тип 1.
Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија, при чему су анализирани медицински подаци 87 педијатријских пацијената,од којих су 42 пацијента женског пола, а 45 мушког пола. Деца са већ дијагностикованим дијабетес мелитусом тип 1 су ради утврђивања присуства целијачне болести била подвргнута скринингу за целијачну болест употребом високо специфичних и сензитивних тестова који се базирају на детекцији присуства антитела на ткивну трансглутаминазу као и ендомизијална антитела *IgA* класе.
Резултати: Позитивна серологија за целијачну болест је била присутна код 27% испитаника. Већина оболелих је имала блажи облик целијачне болести. Учесталост јављања је била већа код девојчица при чему су неке имале израженију клиничку слику.
Закључак: Резултати овог истраживања показују повећану преваленцу јављања целијачне болести код деце са дијабетес мелитусом тип 1. Углавном дијагноза дијабетес мелитуса тип 1 претходи појави целијачне болести. Од великог је значаја редован серолошки скрининг који треба спроводити код деце која имају карактеристичан *HLA* у циљу превенције оштећења цревне мукозе, с обзиром на асимптоматску и благу клиничку слику у већини случајева.
Кључне речи: дијабетес мелитус тип 1, целијакија, антитела, деца

INCIDENCE OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Author: Nađa Vuković
e-mail: nakilily315@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Vera Zdravković, University Children's Hospital

Introduction: Type 1 diabetes mellitus and celiac disease, due to existence of a similar genetic predisposition, show a tendency to co-occur.
Aim: To examine the prevalence of positive serological findings specific for celiac disease in children with previously diagnosed type 1 diabetes mellitus.
Material and Methods: A retrospective study was conducted, in which the medical data of 87 pediatric patients were analyzed, of which 42 were female patients and 45 male patients. Children with already diagnosed diabetes mellitus type 1 were screened for celiac disease using highly specific and sensitive tests based on the detection of the presence of antibodies to tissue transglutaminase as well as endomysial IgA class antibodies.
Results: Positive serology for celiac disease was present in 27% patients of subject. Most of them had a mild form of celiac disease. The incidence was higher in girls, with some having a more pronounced clinical picture.
Conclusion: The results of this study show an increased prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus. In general, the diagnosis of diabetes mellitus type 1 precedes the appearance of celiac disease. Of great importance is regular serological screening, which should be preformed in children who have characteristic HLA in order to prevent damage to the intestinal mucosa, given the asymptomatic and mild clinical picture in most cases.
Keywords: type 1 diabetes mellitus, celiac disease, antibodies, children

STATUS EPILEPTICUS У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ - КЛИНИЧКИ ТОК И ПРОГНОЗА

Аутор: Наташа Станојевић, Нада Стојаковић
имејл: natasastanojevic996@gmail.com
Ментор: проф. др Димитрије Николић**,** Универзитетска дечја клиника

Увод: Епилептични статус (ЕС) представља конвулзије које трају дуже од 30 минута или се јављају у виду серија напада између којих не долази до опоравка свести болесника. Ради се о ургентном стању због чега је неопходна хитан третман. Етиологија ЕС зависи од основног обољења, а најчешћи узроци су постојање епилепсије као основне болести, инфекције ЦНС-а, фебрилни ЕС (који је најчешћи у дечјем узрасту). Морбидитет и морталитет зависе од етиологије као и од правовремено спроведене терапије.
Циљ рада: Анализирати анамнестичке, клиничке и електрофизиолошке налазе код пацијената са ЕС.
Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија на 41 пацијенту, узраста од 5 до 156 месеци. Период праћења је годину дана, од 1.1.2019.-31.12.2019. Сви подаци су преузети из електронске базе података Универзитетске Дечје Клинике. Подаци су анализирани у *SPSS* програму верзије 21.
Резултати: Истраживање је обухватило 41 пацијента, њих 25 мушког (61%) и 16 женског пола (39%). Средња вредност узраста појаве првог напада је 44 месеци (5-156). Средња вредност трајања напада износи 45 минута (30-210). Код пацијената који су у даљем току развили епилепсију уочен је патолошки ЕЕГ налаз код 20 испитаника. 60% тих пацијената је имало измењен/успорен психомоторни развој.
Закључак: Постоји повезаност појаве епилепсије код деце са ЕС која су имала патолошки ЕЕГ образац и измењен/успорен психомоторни развој. Утврђено је да је најчешће преегзистентно стање појава (атипичних) фебрилних напада. Психомоторни застој *per se*, уз појаву епилептичних напада представља значајан ризик за појаву ЕС и свих секвела које он може дати. Због тога је од кључног значаја добра контрола епилепсије, као и комплијанса.
Кључне речи: *status epilepticus*; деца; етиологија

STATUS EPILEPTICUS IN CHILDREN - CLINICAL TRIAL AND PROGNOSIS

Author: Nataša Stanojević, Nada Stojaković
e-mail: natasastanojevic996@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Dimitrije Nikolić, University Children's Hospital

Introduction: *Status epilepticus* (*SE*) represents convulsions that last longer than thirty minutes or occur as a series of seizures between which there is no recovery of the patient's consciousness. It represents an urgent condition and urgent control and treatment are necessary. The etiology of SE depends on the underlying disease, and the most common causes are the existence of epilepsy as the underlying disease, CNS infection, febrile *SE* (which is most common in childhood).
Aim: The aim of this study is to analyze the anamnestic, clinical and electrophysiological findings in patients with status epilepticus and to determine their statistical significance.
Material and Methods: A retrospective study was conducted on 41 patient. Patients are aged from 5 to 156 months. The monitoring period is one year from January 1, 2019 to December 31, 2019. All data are taken from the health information system Heliant, from the database of the University Children's Hospital-Tirsova. The data were analyzed in the SPPS program version 21.
Results: The study included 41 patients, of whom 25 were male (61%) and 16 female (39%). The mean value of children age, who had the first attack is 44 months (5-156). The mean value of the duration of the attack is 45 minutes (30-210). In patients who later developed epilepsy, a pathological EEG finding was observed in 20 examinees. 60% of these patients have altered/slowed psychomotor development.
Conclusion: There is an association between the occurrence of epilepsy in children with ES who had a pathological EEG finding and altered/slowed psychomotor development. It was found that the usual preexistent condition is the occurrence of (atypical) febrile seizures. Psychomotor deadlock *per se*, with the occurrence of epileptic seizures represents a significant risk for the occurrence of ES and all the sequelae that it can give. That is why good control of epilepsy is crucial.
Keywords: *status epilepticus*; children; etiology

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА ТЕРМИНАЛНЕ БУБРЕЖНЕ СЛАБОСТИ КОД ДЕЦЕ У СРБИЈИ

Аутор: Сара Радовић, Александра Пуцановић
имејл: sara.radovic21@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Мирјана Цветковић, Универзитетска дечја клиника

Увод: Терминална бубрежна слабост (ТБС) је последњи, пети, стадијум хроничне бубрежне болести и подразумева тешко, иреверзибилно оштећење бубрежне функције са јачином гломерулске филтрације испод 15 ml/min/1,73m² и/или потребу за започињање замене бубрежне функције. Деца чине мали део укупне популације оболеле од ТБС, али су посебно угрожена, пре свега због високог морбидитета и морталитета.
Циљ рада: Циљ студије је испитивање узраста при започињању замене бубрежне функције, примарне болести која је довела до ТБС, одабира модалитета замене бубрежне функције, инциденције и преваленције ТБС код деце у Србији током посматраног петогодишњег периода.
Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија у нефролошкој служби Универзитетске дечије клинике у Београду. Анализирани су подаци доступни у медицинској документацији свих пацијената млађих од 19 година, који су започели, и за потребе испитивања преваленције, већ били на терапији замене бубрежне функције у посматраном петогодишњем периоду (1. јануар 2015 - 31. децембар 2019. године).
Резултати: Просечан узраст пацијената при започињању замене бубрежне функције једним од модалитета био је 11,6 година. Урођене аномалије бубрега и уринарног тракта најчешћи су примарни узрок ТБС (36,7%), уз предоминацију мушког пола (81,8%). На другом месту по учесталости су гломерулске болести бубрега (30%). Медијана годишње инциденције ТБС је 4,2, а преваленције 16,1 на милион деце у посматраном периоду праћења. Иницијални модалитет замене бубрежне функције код 76,7% пацијената је хемодијализа, а код осталих перитонеумска дијализа. У посматраном периоду није урађена ниједна преемтивна трансплантација. Трансплантација бубрега је обављена код 33,3% пацијената који су отпочели дијализу током испитиваног периода, од чега је њих 70% добило бубрег од кадавера.
Закључак: Примарни узрок бубрежне болести, демографске карактеристике, инциденција и преваленција деце са ТБС у Србији у складу су са подацима европских регистара. ПД и преемтивна трансплантација, поред својих бројних предности у односу на ХД, нису довољно заступљене као иницијални метод замене бубрежне функције у посматраном периоду праћења наших пацијената.
Кључне речи: терминална бубрежна слабост; епидемиологија; замена бубрежне функције; деца

EPIDEMIOLOGY OF END-STAGE RENAL DISEASE IN CHILDREN IN SERBIA

Author: Sara Radović, Aleksandra Pucanović
e-mail: sara.radovic21@gmail.com
Mentor: TA Mirjana Cvetković, University Children's Hospital

Introduction: End-stage renal disease (ESRD) is the last, fifth, stage of chronic renal disease and carries severe, irreversible impairment of kidney function with glomerular filtration rate less than 15 ml/min/1.73m² and/or the need to initiate renal replacement therapy (RRT). Children make up a small portion of the total ESRD population, but they are particularly vulnerable, due to high morbidity and mortality.
Aim: To determine the etiology, age and initial modality of RRT, as well as the incidence and prevalence of children with ESRD in Serbia, during the observed five-year period.
Material and Methods: A retrospective study was conducted in the nephrology department of the University Children's Hospital in Belgrade. Data was analyzed from patients <19 years of age who started, and for the purpose of determining prevalencije, were already on RRT in the observed period from January 1, 2015 to December 31, 2019.
Results: The mean age at the start of RRT was 11.6 years. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract were the most common cause of ESRD (36.7%), with a 81.8% predominance in males, while the next most common were glomerular kidney diseases (30%). The median annual incidence and prevalence were 4.2 and 16.1 per million age related population. The initial modality of RRT in 76.7% of patients was hemodialysis, and in others peritoneal dialysis. No preemptive transplantation was performed. Kidney transplantation was performed in 33.3% of patients who started dialysis during the study period, of which 70% received a kidney from a cadaver.
Conclusion: Etiology, demographic characteristics, incidence and prevalence of pediatric ESRD in Serbia are similar to the data from the European registries. In Serbia, peritoneal dialysis and preemptive transplantation, despite their numerous advantages over hemodialysis, have not been sufficiently used as the initial method of RRT in the observed period.
Keywords: end-stage renal disease; epidemiology; renal replacement therapy; children

ЕФЕКАТ ТЕРАПИЈЕ ИНСУЛИНСКОМ ПУМПОМ НА МЕТАБОЛИЧКУ КОНТРОЛУ *DIABETES MELLITUS-A* ТИП 1 КОД ДЕЦЕ

Аутор: Симона Ђорић, Невена Танасијевић
имејл: simonacoric@gmail.com
Ментор: доц. др Вера Здравковић, Универзитетска дечја клиника

Увод: *Diabetes mellitus* је ендокринолошко обољење са поремећајем енергетског метаболизма, пре свега глукозе. У педијатријској популацији се најчешће дијагностикује дијабетес мелитус тип 1 (ДМ 1), који се карактерише аутоимунском деструкцијом бета ћелија панкреасних острваца са последичним недостатком инсулина. Основни вид терапије је егзогена примена инсулина у циљу одржавања оптималне гликемије. Најчешће се инсулин примењује убризгавањем у поткожно ткиво помоћу система пенкала, али се неретко користи и инсулинска пумпа која обезбеђује континуирану испоруку базалних доза инсулина.
Циљ рада: Ово истраживање за циљ има да утврди какав је ефекат терапије инсулинском пумпом на метаболичку контролу глукозе и да ли се постиже боља регулација ДМ 1 код деце у односу на конвенционалне инсулинске режиме и интензивирану инсулинску терапију.
Материјал и методе: Истраживањем је обухваћен 31 педијатријски пацијент са дијагнозом ДМ 1, просечне старости 12,61±3,07 година, који се лече на Универзитетској дечјој клиници Тиршова у Београду. За потребе истраживања свим пацијентима је одређена вредност гликозилираног хемоглобина А1Ц (*HbA1C*), који представља вредност просечне гликемије у претходна три месеца. Из историје болести пацијената анализиране су вредности *HbA1C* пре почетка терапије пумпом, прва и друга вредност *HbA1C* након постављања инсулинске пумпе у циљу процене ефикасности терапије пумпом.
Резултати: Поређењем вредности *HbA1C* пре постављања инсулинске пумпе и контролних мерења након отпочињања терапије пумпом, утврђена је статистички значајна разлика у нивоу *HbA1C*, што указује на бољу гликорегулацију терапијом инсулинском пумпом (p=0,002). Такође, постојала је и статистички значајна разлика између *HbA1C* пре увођења пумпе и последњег измереног *HbA1C* (7,78±0,90 *vs* 7,50±0,97; p=0,002). Поређењем вредности *HbA1C* између пацијената који су редовно мерили гликемију и оних који нису, утврђено је да редовност мерења гликемије није статистички значајно утицала на ниво последњег *HbA1C* (7,81±1,38 *vs* 7,36±0,74; p=0,490).
Закључак: У овом истраживању је утврђено да се увођењем инсулинске пумпе у терапију ДМ 1, постиже боља контрола метаболизма глукозе у односу на претходно коришћене конвенционалне терапијске методе.
Кључне речи: ДМ тип 1; инсулинска пумпа; *HbA1C*

THE EFFECT OF THE INSULIN PUMP THERAPY ON METABOLIC CONTROL OF DIABETES MELLITUS TYPE 1 IN CHILDREN

Author: Simona Ćorić, Nevena Tanasijević
e-mail: simonacoric@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Vera Zdravković, University Children's Hospital

Introduction: Diabetes mellitus is a disease characterized by a disorder of glucose metabolism. In pediatric population, diabetes mellitus type 1 is the most common diagnose, and it is caused by autoimmune destruction of pancreatic beta cells leading to insulin deficiency. The main therapy among these patients are multiple daily subcutaneous insulin injections, used in order to maintain optimal glucose blood level. The use of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) also known as insulin pump treatment, is becoming the preferred option in pediatrics.
Aim: The aim of this research was to determine how does the insulin pump treatment affects the metabolic control of DM 1 comparing to multiple daily injections method.
Material and Methods: In this research, 31 pediatric patients diagnosed with DM 1 were included. All of them were treated at the University children clinic Tirsova in Belgrade. For the purpose of this research, the value of glycosylated hemoglobin A1C (HbA1C) was measured for every patient, which represents the average value of blood glucose level in the last three months. The last HbA1C value before, the first and the second HbA1C after commencing the CSII treatment (after 3 and 6 months), were analyzed in order to estimate the efficiency of insulin pump treatment.
Results: Comparison of the values of HbA1C before and after starting CSII treatment, revealed statistically significant difference, which indicates a better glycemia control using the CSII (p=0.002). A statistically significant difference was found between the values of HbA1C before CSII and the last one measured for purpose of this research (7.78±0.90 vs 7.50±0.97; p=0.002). There wasn't significant difference between the values of HbA1C among patients who measured blood glucose level regularly and those who didn't (7.81±1.38 vs 7.36±0.74; p=0.490).
Conclusion: We have shown that patients using the insulin pump treatment achieved better effects on glucose control, compared to previously used multiple daily injections treatment.
Keywords: diabetes mellitus type 1; insulin pump treatment; HbA1C

ПОРЕМЕЋАЈИ ПОЛНЕ ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈЕ: ЕТИОЛОГИЈА И КЛИНИЧКА СЛИКА

Аутор: Сњежана Мијатовић
имејл: mijat.snjeks@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Раде Вуковић, Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“

Увод: Поремећаји полне диференцијације (ППД) обухватају хетерогену групу конгениталних стања код којих постоји несклад између изгледа спољашњих полних органа и хромозомског или гонадног пола. ППД могу клинички да се манифестују на рођењу, у виду амбивалентног изгледа спољашњих гениталија или током детињства и адолесцентног периода у виду поремећаја у развоју секундарних сексуалних карактеристика. Учесталост ППД износи 1:4500-5500 новорођене деце годишње.
Циљ рада: Циљ рада био је да утврди учесталост појединих узрока поремећаја полне диференцијације.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено у виду ретроспективне кохортне студије којом су обухваћени сви пацијенти испитивани због ППД у оквиру рада Службе за ендокринологију Института за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“ (ИМД) у периоду од децембра 2007.године до новембра 2020.године. У истраживање нису укључена деца са ППД код којих је утврђена дијагноза КАХ услед дефицита 21-хидроксилазе.
Резултати: Резултати истраживања су показали учесталост гонадне дисгенезије (ГД) 54,84%. Синдром неосетљивости на андрогене био је заступљен код 9,68% деце са ППД. Атипичне форме КАХ (изузев дефицита 21-хидроксилазе) биле су узрок ППД код 6,45% деце, а код 19,35% деце етиологија није била утврђена.
Закључак: Пацијенти са ППД захтевају холистички и мултидисциплинарни приступ ради што прецизније евалуације пацијената и пружања адекватног и индивидуализованог третмана и неге.
Кључне речи: ППД; КАХ; гонадална дисгенезија; синдром неосетљивости на андрогене

DISORDERS OF SEX DEVELOPMENT: ETIOLOGY AND CLINICAL PRESENTATION

Author: Snježana Mijatović
e-mail: mijat.snjeks@gmail.com
Mentor: TA Rade Vuković, Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia “Dr Vukan Čupić”

Introduction: Disorders of sex development (DSD) comprise a heterogeneous group of congenital condition in which there is a mismatch between the appearance of the external genitalia and the chromosomal or gonadal sex. DSD can be clinically manifested at birth, in the form of an ambivalent appearance of the external genitalia, or during childhood and adolescence in the form of disorders in the development of secondary sexual characteristics. The frequency of DSD is 1: 4500-5500 newborns per year.
Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of sexual differentiation disorders causes.
Material and Methods: The present research was conducted in the form of a retrospective cohort study which included all patients diagnosed with DSD at the Department od Endocrinology of the Mother and Child Health Institute of Serbia "Dr Vukan Cupic" (IMD) during the period 2007-2020. Children with CAH due to 21-hydroxylase deficiency were excluded from the study.
Results: The results of the study showed a frequency of gonadal dysgenesis (GD) of 54.84%. Androgen insensitivity syndrome was present in 9.68% of children with DSD. Atypical forms of CAH (except 21-hydroxylase deficiency) were the cause of PPD in 6.45% of children, and in 19.35% of children the etiology was not determined.
Conclusion: Patients with DSD need a holistic and multidisciplinary approach in order to evaluate patients as accurately as possible and provide adequate and individualized treatment and care.
Keywords: DSD; CAH; gonadal dysgenesis; androgen insensitivity syndrome

РАНО ПРЕПОЗНАВАЊЕ СИМПТОМА И ЗНАКА РАКА КОД ДЕЦЕ - ПУТ ОД ПРИМАРНЕ ДО ТЕРЦИЈАРНЕ ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ И ФАКТОР ВРЕМЕНА

Аутор: Теодора Белошевић, Владица Милутиновић
имејл: teodora.belosevic96@gmail.com
Ментор: доц. др Јелена Лазић, Универзитетска дечја клиника

Увод: Рана дијагностика малигних тумора представља значајан прогностички фактор у педијатријској онкологији, јер омогућава правовремено започињање терапије и ефикасно лечење са смањеним бројем компликација. Анализа периода од појаве симптома до дијагнозе би указала на факторе одговорне за продужени симптоматски период (СП).
Циљ рада: Испитати факторе које утичу на дужину СП код деце оболеле од малигних болести у нашој земљи.
Материјал и методе: У ретроспективну студију укључено је 674 деце са малигним туморима који су дијагностиковани и лечени на Универзитетској дечјој клиници у Београду од јануара 2005. до децембра 2020. године. Прикупљени подаци, обухватили су основне социодемографске податке, врсту симптома, њихову дужину трајања, дијагнозу и клинички стадијум/групу ризика. Разлике у симптоматском периоду су испитиване у односу на узраст пацијената, врсту тумора, место и тип здравственог центра одакле је пацијент упућен. СП је дефинисан као интервал од појаве првих симптома до постављања дијагнозе.
Резултати: Медијана СП износила је 20 дана (0-365). Најкраћи период до дијагнозе имали су пацијенти оболели од тумора бубрега (7 дана) и леукемија (10 дана), а најдужи пацијенти оболели од Хочкиновог лимфома (45 дана) и тумора јетре (37,5 дана). Наша студија је показала да су најбољи предиктори дужине СП узраст пацијента и врста малигнитета. Статистички значајно дужи период до дијагнозе забележен је код пацијента старијих од 10 година (p<0,05). Деца оболела од леукемија имала су значајно краћи СП у односу на пацијенте са осталим типовима малигнитета (p<0,05). Пацијенти упућени из терцијарне здравствене установе су имали статистички значајно дужи период до дијагнозе (p<0,05).
Закључак: Резултати студије пружају увид у факторе који утичу на СП код деце оболеле од рака у нашој земљи. Детаљно сагледавање карактеристика пацијената, организације здравственог система и њиховог утицаја на СП значајно доприносе раном постављању дијагнозе, омогућавају правовремено започињање терапије и смањују број компликација, како на пријему, тако и током лечења.
Кључне речи: симптоматски интервал; малигни тумори; педијатрија

EARLY RECOGNITION OF CANCER SYMPTOMS AND SIGNS IN CHILDREN - THE PATH FROM PRIMARY TO TERTIARY CARE AND TIME FACTOR

Author: Teodora Belošević, Vladica Milutinović
e-mail: teodora.belosevic96@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Jelena Lazić, University Children's Hospital

Introduction: Early diagnosis is fundamental in pediatric oncology as it allows timely treatment and prevents complications. Delay in health care delivery has become an important concern in many countries. Detailed understanding of delay and its impact on patients` care is important in order to establish appropriate strategy for timely diagnosis and treatment.
Aim: The purpose of study was to investigate the determinants of the lag time in pediatric cancer patients in our country.
Material and Methods: Our study included 674 children with malignancies, diagnosed and treated between 2005 and 2020 in University Children's Hospital in Belgrade. Data included sociodemographic parameters, variety of symptoms, their duration and diagnosis with precise staging. Differences in delays were observed across age groups, cancer types, geographical regions and type of medical care first approached. Lag time, defined as the interval between onset of symptoms and diagnosis was estimated for each child.
Results: Median lag time was 20 days (d), range: 0–365 d. Shortest lag time appeared in kidney tumors (7 d) and leukemia (10 d), highest in Hodgkin lymphoma-HL (45 d) and liver tumors (37.5 d). Our study showed that the best predictors for diagnosis delay were age and cancer type. Patients age ranged from 1–9 years showed a significantly shorter delay ($p<0.05$) when compared to patients >10 years. Children with leukemia had significantly shorter lag time ($p<0.05$) in comparison to other type of malignancy. Furthermore, children referred from tertiary care center had longer lag time. ($p<0.05$)
Conclusion: The results of our study gave a new insight in a symptom interval of children with malignant diseases in our country. More detailed comprehension of patients' characteristics, diseases, healthcare system and their effect on symptom interval could significantly contribute to early diagnosis, as well as decreased number of complications at admission and during treatment.
Keywords: symptom interval; malignant diseases; diagnosis; pediatrics

ПСИХИЈАТРИЈА

PSYCHIATRY

УТИЦАЈ СПОРТА НА СОЦИЈАЛНУ АНКСИОЗНОСТ И УСПЕХ У ШКОЛИ КОД ДЕЦЕ ОСНОВНО ШКОЛСКОГ УЗРАСТА

Аутор: Александра Бојат
имејл: anjabojat97@gmail.com
Ментор: проф. др Милица Пејовић Милованчевић, Институт за ментално здравље

Увод: Спорт је изузетно значајна активност за коју се претпоставља да има битне ефекте на физички, психички и социјални развој милиона деце која се њиме баве. Утицај на раст и развој деце потврђен је преко великог броја истраживања која нам дају увид у то колико спорт позитивно утиче на омладину у сфери менталног и физичког здравља.
Циљ рада: Утврђивање присуства повезаности између бављења спортом, бољег когнитивног развоја и социјалних вештина**.**
Материјал и методе: Спроведено је истраживање у београдској основној школи током 2020. године. Истраживању су приступили наставници ученика другог разреда ове основне школе. Коришћен је упитник Извештај наставника (*TRF-ASEBA*)
Резултати: У истраживању је учествовало 4 наставника одељења другог разреда који су попунили упитнике за 110 ученика. Узорак је чинило 52,7% девојчица. 67,3% деце ангажовано је у некој спортској активности. Део деце која је захтевала додатан рад са наставником износио је 6,4%, а 5,5 % има неки инвалидитет или болест (физичку или менталну). Разлике између групе деце која тренирају спорт према групи која не тренира спорт показале су ниво значајности (p<0,05) у успеху у школи, анксиозно-депресивним карактеристикама (p=0.002), агресији (p=0.027), проблемима пажње (p=0.00) и мишљења (p=0.004), деликвенције (p=0.00), повлачења (p=0.00) и различитим социјалним проблемима (p=0.00).
Закључак: Спорт као извор физичке активности позитивно утиче на раст и развој деце, развија њихове социјалне вештине и когнитивне способности.
Кључне речи: спорт; деца; социјалне вештине; когнитивне способности

IMPACT OF SPORTS ON SOCIAL ANXIETY AND SCHOOL SUCCESS IN PRIMARY SCHOOL CHILDREN

Author: Aleksandra Bojat
e-mail: anjabojat97@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Milica Pejović Milovančević, Institute for Mental Health

Introduction: Sport is an extremely important activity that is supposed to have significant effects on the physical, mental and social development of millions of children who engage in it. The impact on the growth and development of children has been confirmed through a large number of studies that give us insight into how positively sport influence youth in the field of mental and physical health.
Aim: Determining the presence of a connection between playing sports, better cognitive development and social skills.
Material and Methods: The research was conducted in Belgrade primary school during 2020. Teachers of the second grade students of this primary school participated in this research. Teachers report form - ASEBA questionnaire was used in evaluation of students.
Results: The research involved 4 teachers of the second grade class who filled out questionnaires for 110 students. The sample consisted of 52.7% girls. 67.3% are engaged in sports. The share of children who required additional work with a teacher was 6.4%, and 5.5% had a disability or illness (physical or mental). Differences in the group of children who actively participate in sports and in the group who does not showed the level of significance (p<0.05) in school success, anxiety-depressive characteristics (p=0.002), aggression (p=0.027), attention problems (p=0.00) and opinion (p=0.004), delinquency (p=0.00), withdrawal (p=0.00) and various social problems (p=0.00).
Conclusion: Sport as a source of physical activity positively affects the growth and development of children, developing their social skills and cognitive abilities.
Keywords: sport; children; social skills; cognitive abilites

ЕФЕКТИ АУДИТОРНИХ ХАЛУЦИНАЦИЈА НА ПАЦИЈЕНТЕ У СРБИЈИ

Аутор: Доротеја Крупниковић
имејл: dorot3ja@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Милутин Костић, Институт за ментално здравље

Увод: Халуцинација се може дефинисати као опажање у свесном и будном стању, са одсуством спољашњих сензорних стимулуса, а који имају особине стварне перцепције. Постоји пет врста халуцинација, а једна од њих су аудитивне халуцинације.
Циљ рада: Циљ овог рада је био да се види како аудитивне халуцинације утичу на психијатриске пацијенте у Институту за ментално здравље у Београду.
Материјал и методе: Студија је спроведена међу пацијентима са Института за ментално здравље у Београду, који су у то време били хоспитализовани у Дневној болници и на клиничком одељењу Института. Упитник је садржао 25 питања.
Резултати: Укупно је учествовало 20 пацијената, са нешто више мушких учесника (55%). Половина је изјавила да су гласови које су чули негативни, 20% је чуло и позитивне и негативне гласове, док је 30% изјавило да су гласови неутрални. Ниједна особа није пријавила да чује само позитивне гласове. 85% учесника је рекло да су им гласови стварали нелагоду, а 65% је изјавило да су их гласови уплашили. Између мушкараца и жена се могла уочити значајна разлика у способности да се концентришу на друге стимулусе у околини, док су гласови били присутни (p=0,027), с тим што мушкарци чешће пријављују да то могу.
Закључак: Према нашим сазнањима, ово је прва студија која процењује природу аудитивних халуцинација у Србији. Целокупно искуство наших испитиваних пацијената је да глас који чују има негативан садржај.
Кључне речи: аудитивне халуцинације; пацијенти

EFFECTS OF AUDITORY HALLUCINATIONS ON PATIENTS IN SERBIA

Author: Doroteja Krupnikovic
e-mail: dorot3ja@gmail.com
Mentor: TA Milutin Kostic, Insitute for Mental Health

Introduction: A hallucination can be defined as a perception in a conscious and awake state with the absence of external stimuli, which have the qualities of real perceptions. There are five types of hallucinations, one being auditory hallucinations.
Aim: The objective of this study was to see how auditory hallucinations affect psychiatric patients in the Institute of Mental Health in Belgrade.
Material and Methods: The study was conducted among patients from the Institute for Mental Health in Belgrade who were at the time hospitalized at the Day Hospital and the Clinical ward of the Institute. The questionnaire contained 25 questions.
Results: A total of 20 patients participated with slightly more male participants (55%). Half stated that the voices they heard were negative, 20% heard both positive and negative, while 30% stated that the voices were neutral; not a single person reported hearing only positive voices. 85% said that the voices caused them discomfort, and 65% stated that the voices scared them. A significant difference could be seen between males and females in the ability to concentrate on other stimuli in the surrounding while the voices were present (p=0.027) with males reporting much more often being able to do so.
Conclusion: To our knowledge this is the first study to assess the nature of auditory hallucinations in Serbia. In our sample patients overall voice hearing experience was on the negative side.
Keywords: auditory hallucinations; patients

УТИЦАЈ ФАРМАКОТЕРАПИЈЕ НА СПЕЦИФИЧНЕ СИМПТОМЕ ПОРЕМЕЋАЈА СПЕКТРА АУТИЗМА

Аутор: Милена Мирчић
имејл: milena.mircic@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Вања Мандић Маравић, Институт за ментално здравље

Увод: Поремећаји из спектра аутизма (ПСА) су сложени психијатријски поремећаји, хетерогене манифестације у погледу тежине симптома, као и коморбидитета. ПСА терапија је још увијек доминантно симптоматска, усмерена на контролу проблема у понашању, анксиозности, стереотипних радњи и поремећаја сна.
Циљ рада: Циљ наше студије био је испитивање утицаја фармакотерапије на опште и побољшање појединачних симптома код особа са ПСА у зависности од дијагнозе, старости, пола и коморбидитета.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено као десктриптивна ретроспективна студија и рађено је у Институту за ментално здравље у Београду. Извршен је преглед документације уз попуњавање упитника.
Резултати: Стереотипије и узнемиреност били су најчешћи први симптоми због којих је уведена фармакотерапија (73,5 и 67,6% респективно). Ауто и хетероагресија били су готово подједнако заступљени у око половине испитаника. Међу најефикаснијим лековима према наведеном скору (вредност изнад 3) била су три бензодиазепина (лоразепам 3,54; диазепам 3,33 и клоназепам 3,16), три психостабилизатора (литијум карбонат 3,50; ламотригин 3,36 и карбамазепин 3, 29) и пет антипсихотика (левомепромазин 3,50; клозапин 3,26; рисперидон 3,22; халоперидол 3,00 и оланзапин 3,00). За најефикасније лекове приказан је профил деловања на одређене симптоме. Такође, укупни ефекат ламотригина био је значајно већи код особа са коморбидитетом интелектуалне ометености.
Закључак: Према резултатима нашег истраживања, најефикаснији лек из групе бензодиазепина био је лоразепам, из групе психостабилизатора ламотригин, а из групе антипсихотика левомепромазин, клозапин и рисперидон. Потребно је додатно истраживање на већим узорцима, уз праћење нежељених ефеката лекова.
Кључне речи: аутизам; фармакотерапија; симптоми; старост; пол

PHARMACOTHERAPY EFFECTS ON SPECIFIC SYMPTOMS OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Author: Milena Mirčić
e-mail: milena.mircic@gmail.com
Mentor: TA Vanja Mandić Maravić, Institute for Mental Health

Introduction: Autism Spectrum Disorders (ASDs) are a group of complex developmental disabilities that can cause significant social, communication and behavioral challenges, heterogeneous in terms of severity of symptoms, as well as comorbidities. ASD therapy is still predominantly symptomatic, aimed at controlling behavioral problems, anxiety, stereotypical actions, sleep disorders.
Aim: The aim of our study was to examine the effect of pharmacotherapy in general and on specific, individual symptoms in persons with ASD depending on the diagnosis, age, sex, and comorbidity.
Material and Methods: The research was conducted as a descriptive retrospective study at the Institute for Mental Health in Belgrade. The patient's medical records were reviewed with filling in the questionnaire.
Results: Stereotyped behavior and anxiety were the most common first symptoms due to which pharmacotherapy was introduced (73.5 and 67.6%). Auto and heteroaggression were represented almost equally in about half of the respondents. Among the most effective drugs according to the score (value above 3) were three benzodiazepines (lorazepam 3.54; diazepam 3.33 and clonazepam 3.16), three mood stabilizers (lithium carbonate 3.50; lamotrigine 3.36 and carbamazepine 3.29) and five antipsychotics (levomepromazine 3.50; clozapine 3.26; risperidone 3.22; haloperidol 3.00 and olanzapine 3.00). For the most effective drugs, a profile of action on specific symptoms is shown. Also, the overall effect of lamotrigine was significantly higher in individuals with comorbidities of intellectual disability.
Conclusion: According to the results of our research, the most effective drug from the group of benzodiazepines was lorazepam, from the group of psychostabilizers lamotrigine, and from the group of antipsychotics levomepromazine, clozapine and risperidone. Additional research is needed on larger samples, with monitoring drug side effects.
Keywords: ASD; pharmacotherapy; symptoms; age; sex

КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД ПСИХИЈАТРИЈСКИХ ПАЦИЈЕНАТА ТОКОМ *COVID-19* ПАНДЕМИЈЕ: АНАЛИЗА ПРЕМА ПОЛУ И УЗРАСТУ

Аутор: Милица Ђуровић, Миљана Ђурић
имејл: milicafrancika96@gmail.com
Ментор: доц. др Чедо Миљевић, Институт за ментално здравље

Увод: *COVID* пандемија има велики утицај на животе здравих појединца, као и на популацију која се сматра вулнерабилном, међу којима су психијатријски пацијенти. Неизвеснот о даљем развоју ситуације и затварање довели су до социјалне изолације. Ово се може негативно одразити на квалитет живота појединаца.
Циљ рада: Циљ наше студије је да испита утицај епидемије *COVID-19* на квалитет живота пацијената који се јављају на Институт за ментално здравље.
Материјал и методе: Спроведена је студија пресека, на узорку од 197 психијатријских пацијената који су се јавили Институту за ментално здравље у Београду. Испитаници су старости 18 до 65 година. Квалитет живота пацијената, који траже психијатријску помоћ, испитан је новом скалом *QoLCoV19*. Упитник је спроведен у периоду мај - јул 2020. године. Садржи питања везана за демографске карактеристике и ментално стање пацијената, податке о претходном лечењу и изложености ковиду. У статистичкој обради података коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике који укључују $\chi 2$ тест и *Mann Whitney* тест.
Резултати: Пандемија је највише утицала на појачање осећаја напетости код психијатријских пацијената. Мушкарци и жене су подједнаког мишљења да им се психичко и физичко стање погоршало у односу на период пре пандемије, осећају се напетије и депресивније, али мисле да им квалитет живота није лошији. Жене показују статистички значајно већи просечан скор на питању о угрожености личне безбедности у односу на мушкарце. Старији испитаници, као и они који су били изложени *COVID-19* чешће пријављују да им се психичко стање погоршало и да се осећају депресивније него пре пандемије.
Закључак: Жене чешће сматрају да им је услед ширења епидемије *COVID-19* угрожена лична безбедност. Такође, постоји слаба позитивна повезаност старости са величином скора на питању о угрожености личне безбедности. Испитаници који су били изложени *COVID-19* чешће мисле да им се психичко стање погоршало, осећају се депресивније него раније и приказују већи укупан скор на *QoLCoV19* тесту у односу на оне који нису били изложени вирусу.
Кључне речи: *COVID-19*; ментално здравље; психијатријски пацијенти; пандемија

QUALITY OF LIFE IN PSYCHIATRIC PATIENTS DURING THE COVID-19 PANDEMY: ANALYSIS ACCORDING TO SEX AND AGE

Author: Milica Đurović, Miljana Đurić
e-mail: milicafrancika96@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Čedo Miljević, Institute for Mental Health

Introduction: The impact of the COVID pandemic is evident worldwide, especially among psychiatric patients. Lockdown and physical isolation, in addition to the uncertainty about the further development of the situation, have led to social isolation, which can have a negative impact on quality of life.
Aim: The aim of our study is to examine the impact of the COVID-19 epidemic on the quality of life of patients who report to psichiatrists.
Material and Methods: A cross-sectional study was conducted on a sample of 197 psychiatric patients aged 18-65 years who came for the first time to the outpatient units during period May – July 2020. COV19-QoL scale has been developed recently. The questionnaire contains questions related to the demographic characteristics and mental state, previous treatment and covid-19 exposure. In the statistical analysis of data, χ^2 test and the Mann Whitney test were used.
Results: The biggest impact of the pandemic was the increase in feelings of tension. Men and women have had the same opinion that the quality of life is not worsening. They agree that their mental and physical condition has worsened compared to the previous period, and they feel more tense and depressed. Women are showing a higher average score on the issue of personal security threats. Elderly patients and those exposed to COVID-19 were more likely to report that their mental state had deteriorated during pandemic.
Conclusion: Women more often think that their personal safety is endangered due to the spread of the COVID-19 epidemic. Also, there is a weak connection between the recent issue of personal security threats and older age. Patients exposed to COVID-19 are more likely to think that their mental state had worsened, felt more depressed than before, and showed a higher overall score on the COVID19-QoL test compared to those who had not been exposed to the virus.
Keywords: COVID-19; mental health; psychiatric patients; pandemic

ПРОЦЕНА УПОТРЕБЕ ПСИХОФАРМАКА У КЛИНИЧКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ ДЕЦЕ И АДОЛЕСЦЕНАТА

Аутор: Наталија Пантелић
имејл: natapantelic1997@gmail.com
Ментор: проф. др Милица Пејовић Милованчевић, Институт за ментално здравље

Увод: Психотропни медикаменти важни су чиниоци третмана психијатријских поремећаја деце и адолесцената, али с обзиром на осетљивост пацијената неопходна је добра дијагностика и одабир медикамената на основу чврстих научних доказа.
Циљ рада: Циљ овог рада је процена употребе психофармака у клиничкој популацији деце и адолесцената, поређење резултата са праксом у другим земљама Европе и Северне Америке, као и са ранијим искуствима на Институту за ментално здравље у Београду, као идентификовање могућих мана тренутне праксе и указивање на безбеднија решења.
Материјал и методе: Ретроспективна дескриптивна студија о трендовима прописивања лекова рађена је на Клиници за децу и омладину Института за ментално здравље у Београду, Србија, у периоду од 1. јануара до 31. децембра 2019. године.
Резултати: Током испитиваног периода, 273 пацијента је лечено на Клиници за децу и омладину (61,5% мушког пола) просечног узраста 8,79 година. Од укупног броја хоспитализованих пацијената, њих 53,4% је третирано психотропним лековима. Уочена је значајна корелација између узраста пацијената и дозе лека која му је прописана (Спирманов коефицијент=0,280; p<0,001), као и између узраста пацијента и броја прописаних лекова (Спирманов коефицијент=0,506; p<0,001). Најзаступљенији психијатријски поремећаји били су: поремећаји из спектра аутизма 30,5%, мешовити специфични поремећаји развоја 18,7% и депресивни поремећај понашања 7,7%. Најчешће прописивани лекови били су: антипсихотици (56,37%), затим антидепресиви (17,83%), стабилизатори расположења (13,69%), бензодијазепини (7,96%) и други (4,14%).
Закључак: Резултати су показали да је тренутна пракса прописивања лекова на Институту за ментално здравље у Београду у складу са праксом у Европи и Северној Америци, као и да је у односу на претходна испитивања дошло до унапређења праксе прописивања лекова.
Кључне речи: психофармакологија; лекови; деца; адолесценти; хоспитализација

ASSESSMENT OF THE USE PSYCHOTROPIC MEDICATIONS IN INPATIENT CHILDREN AND ADOLESCENTS

Author: Natalija Pantelić
e-mail: natapantelic1997@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Milica Pejović Milovančević, Institute for Mental Health

Introduction: Psychotropic medications are important factors in the treatment of psychiatric disorders in children and adolescents, but given the sensitivity of patients, good diagnosis and selection of medication based on solid scientific evidence is necessary.
Aim: The aim of the study is to assess the use of psychotropic medications in the inpatient children and adolescents, to compare the results with practice in other European and North American countries as with previous experiences at the Institute of Mental Health in Belgrade, and to identify possible shortcomings in current practice as well as pointing out the safer and more efficient solutions.
Material and Methods: A retrospective descriptive study on drug prescribing trends was conducted at the Clinic for Children and Youth of the Institute for Mental Health in Belgrade, Serbia, in the period from January 1 to December 31, 2019.
Results: During the study period, 273 patients were treated at the Clinic for Children and Adolescents (61.5% male) with an average age of 8.79 years. Of the total number of hospitalized patients, 53.4% were treated with psychotropic drugs. A significant correlation was observed between the patient's age and prescribed dosage (Spearman's rho=0.280; p<0.001), as well as between the patient's age and the number of prescribed drugs (Spearman's rho=0.506; p<0.001). The most common psychiatric disorders were: autism spectrum disorders 30.5%, mixed specific developmental disorders 18.7% and depressive conduct disorder 7.7%. The most commonly prescribed medications were antipsychotics (56.37%), then antidepressants (17.83%), mood stabilizers (13.69%), benzodiazepines (7.96%) and others (4.14%).
Conclusion: The results showed that the current practice of prescribing drugs at the Institute for Mental Health in Belgrade is in line with the practice in Europe and North America and that it has improved compared to the previous examinations.
Keywords: psychopharmacology; drugs; children; adolescents; hospitalization

РАДИОЛОГИЈА

RADIOLOGY

РАДИЈАЦИОНИ ЕЗОФАГИТИС КОД БОЛЕСНИКА СА КАРЦИНОМОМ ПЛУЋА ЛЕЧЕНИХ САВРЕМЕНИМ РАДИОТЕРАПИЈСКИМ ТЕХНИКАМА

Аутор: Александра Комазец
имејл: alekandrakomazec@yahoo.com
Ментор: доц. др Татјана Арсенијевић, Институт за онкологију и радиологију Србије

Увод: Карцином плућа представља један од водећих малигнитета и по инциденцији и по узроку смрти онколошких пацијената. Радиотерапија има значајно место у лечењу ових болесника, у куративном и у палијативном приступу. И поред развоја нових радиотерапијских техника, током лечења болесника са карциномом плућа, ипак се јавља акутна токсичност, најчешће у форми радијационог езофагитиса. Данас је у употреби неколико различитих техника зрачења: *2D* конвенционална радиотерапија*, 3DCRT, IMRT/VMAT, SBRT*. Студије које пореде ефикасност поштеде околних здравих ткивних структура приликом примене ових радиотерапијских техника током зрачења карцинома плућа су оскудне.
Циљ рада: Нашом студијом испитивали смо учесталост појаве радијационог езофагитиса након примене конвенционалне *2D* радиотерапије*, 3DCRT, IMRT* и *IMRT/VMAT* техника код болесника са карциномом плућа.
Материјал и методе: Наша ретроспективна студија укључила је 20 пацијената са карциномом плућа, лечених на Институту за онкологију и радиологију Србије, код којих су примењиване различите технике зрачења у радикалне или палијативне сврхе, а на основу одлуке онколошког конзилијума за карцином плућа ИОРС-а. Радијациони езофагитис процењиван је на основу *CTC* критеријума.
Резултати: У нашој студији коришћене су радиотерапијске дозе од 30 до 66 *Gy*. Сви болесници развили су радијациони езофагитис, при чему је 50% болесника развило езофагитис градуса 1, а 50% болесника езофагитис градуса 2. Уочена је статистички значајна повезаност градуса радијационог езофагитиса и радиотерапијске технике која се користи (p=0,035). Езофагитис градус 1 развило је 100% болесника лечених *IMRT* техником, 70% болесника лечених *IMRT/VMAT* техником и 20% болесника лечених *3DCRT* техником. Езофагитис градус 2 развило је 100% болесника лечених *2D* радиотерапијском техником, 80% болесника лечених *3DCRT* техником и 30% болеснка лечених *IMRT/VMAT* техником. Није уочена статистички значајна повезаност појаве радијационог езофагитиса градуса 1 и градуса 2 у односу на радиотерапијску дозу (p=0,293).
Закључак: Радијациони езофагитис као акутна компликација зрачења мање је заступљена и изражена приликом примене савремених радиотерапијских техника *IMRT* и *IMRT/VMAT,* омогућавајући на тај начин бржи опоравак пацијената.
Кључне речи: карцином плућа; савремене радиотерапијске технике; акутна токсичност; радијациони езофагитис

RADIATION ESOPHAGITIS IN PATIENTS WITH LUNG CANCER TREATED WITH MODERN RADIOTHERAPY TECHNIQUES

Author: Aleksandra Komazec
e-mail: alekandrakomazec@yahoo.com
Mentor: Assist. Prof. Tatjana Arsenijević, Institute of Oncology and Radiology of Serbia

Introduction: Lung cancer is one of the leading malignancies in Europe in terms of both incidence and mortality. Radiotherapy has an important place in the treatement of this disease, including both curative and palliative approach. Despite the developement of new radiotherapy techniques, acute toxicity still occurs during the treatment of the patients with lung cancer, most often in the form of radiation esophagitis. Today, several different radiation techniques are in use: 2D conventional radiotherapy, 3DCRT, IMRT/VMAT, SBRT. Studies that compare the efficiency of sparing surrounding healthy tissue during radiation of lung cancer with different radiotherapy techniques are scarce.
Aim: In our study we examined the incidence of radiation esophagitis after applying conventional 2D radiotherapy, 3DCRT, IMRT and IMRT/VMAT techniques on patients with lung cancer.
Material and Methods: Our retrospective study included 20 patients with lung cancer, treated at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia. Different radiation techniques were applied in radical or palliative purposes, based on the decision of the Oncology Council for Lung Cancer of IORS. Radiation esophagitis was estimated by CTC v2.0 criteria.
Results: The prescribed radiotherapy dose was in rang of 30-66Gy. All patients developed radiation esophagitis, with 50% of patients developing grade 1 and 50% of patients developing grade 2 esophagitis. There was statistically significance between the degree of radiation esophagitis and the used radiotherapy technique(p=0.035). Gradus 1 esophagitis was developed in 100% after treating with IMRT technique, 70% after IMRT/VMAT and 20% after 3DCRT technique. Gradus 2 esophagitis was developed in 100% after treating with 2D radiotherapy, 80% after 3DCRT and 30% after IMRT/VMAT. There was no statistically significance between the occurrence of radiation esophagis gradus 1 and gradus 2 in relation to the radiotherapy dose(p=0.293).
Conclusion: Acute complication in form of radiation esophagitis is less expressed when modern radiotherapy techniques are applied, enabling faster posttreatment recovery of the patients.
Keywords: lung cancer; modern radiotherapy techniques; acute toxicity; radiation esophagitis

РАДИОЛОШКА МАНИФЕСТАЦИЈА ЛЕЗИЈА ИЗАЗВАНИХ ПРЕКОМЕРНОМ УПОТРЕБОМ КОЛЕНА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Ђорђе Милојковић
имејл: milojkovicdjordje77@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Горан Ђуричић, Универзитетска дечја клиника

Увод: Бављење спортом подстиче правилан раст и развој код деце. Услед интензивне физичке активности у узрасту који карактерише незрелост коштано-зглобног система може доћи до понављаних микротраума чије се последице могу одразити у адултном добу. Чешће се повређује доњи екстремитет, најчешће колено. Златни стандард у дијагностици лезија изазваних прекомерном употребом зглобова представља магнетна резонанца (МР). Прекомерна употреба коленог зглоба доводи до читавог спектра морфолошких промена као што су едем и руптура хрскавице, повреде менискуса, појава ретропателарног излива и други.
Циљ рада: Циљ студије је да се испита који морфолошки супстрат, детектабилан на МР прегледу колена, корелира са појавом бола приликом појачаног физичког напора у педијатријској популацији.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 168 пацијената који су се жалили на појаву тегоба у колену приликом појачане физичке активности, лечених на Универзитетској дечијој клиници у Београду током 2018. и 2019. године. За анализу морфолошких промена у коленом зглобу користили смо налазе МР. Прикупљене податке смо статистички обрадили коришћењем СПСС програма.
Резултати: За потребе студије обрађивани су подаци 168 пацијената (73 дечака и 95 девојчица). Старост пацијената кретала се у опсегу од 2 до 19 година (14,07±3,34). Дечаци чешће имају повреде других зглобова као и поновну повреду истог зглоба. Најучесталија су била оштећења хрскавице. Уочена је повезаност руптуре хрскавице пателе и едема хрскавице феморалног кондила, али и то да испитаници са налазом руптуре хрскавице феморалног кондила значајно чешће нису имали налаз едема хрскавице пателе. Код 36,3% пацијената примећено је постојање ретропателарног излива који је повезан са едемом хрскавице пателе. Лезија менискуса уочена је код половине испитиваних, 131 пацијент има оштећење латералног а 109 оштећење медијалног менискуса. Медијални менискус чешће је био оштећен код девојчица.
Закључак: Код деце и адолесцената са појавом бола након повећане физичке активности у колену, метод избора у радиолошкој дијагностици је МР. Правовремена дијагностика може превенирати настанак компликација у старијој животној доби.
Кључне речи: повреда колена; педијатријска популација; магнетна резонанца

RADIOLOGICAL MANIFESTATION OF LESION CAUSED BY KNEE OVERUSE SYNDROME IN PEDIATRIC POPULATION

Author: Đorđe Milojković
e-mail: milojkovicdjordje77@gmail.com
Mentor: TA Goran Đuričić, University Children's Clinic

Introduction: Sport encourages proper growth and development in children. Due to intense physical activity at the young age, characterized by immaturity of locomotor system, repeated microtraumas could lead to possible consequences in adulthood. Lower extremities are more often injured, especially the knee. Excessive use of the knee leads to whole spectrum of morphological changes, such as edema and rupture of cartilage, meniscus injuries, appearance of retropatellar effusions etc.
Aim: The aim of this study was to examine morphological substrate, detectable on MRI of the knee, which correlates with pain associated with increased physical activity in pediatric population.
Material and Methods: Study was conducted on 168 patients who reported knee pain during increased physical activity, and afterwards treated at the University Children's Clinic Belgrade in 2018 and 2019. We used MRI to analyze morphological changes. Collected data were statistically processed using SPSS program.
Results: For the purpose of this study, data from 168 patients (73 boys and 95 girls) were processed. Age of the patients ranged from 2 to 19 years (14.07±3.34). Boys are more likely to have other joints' injuries, as well as re-injury of the same joint. Cartilage damage was the most commonly detected. Connection between patellar cartilage rupture and femoral condyle cartilage edema was observed. Patients with diagnose of femoral condyle cartilage rupture were significantly more likely not to have patellar cartilage edema. The presence of retropatellar effusion associated with patellar cartilage edema was found in 36.3% of patients. A lesion of the meniscus was observed in half of examined (131 patients had injure of the lateral and 109 patients of the medial). The medial meniscus was more often injured in girls.
Conclusion: MRI is a method of choice in radiological diagnosis in children and adolescents with knee pain reported after increased physical activity. Right on time diagnosis can prevent complications in adulthood.
Keywords: knee injury; pediatric population; magnetic resonance imaging

УЛОГА РАДИОЛОГИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГ СИНДРОМА. КОЈИ ПУТ ЈЕ НАЈБОЉИ?

Аутор: Емилија Марковић
имејл: markovicemilija@hotmail.com
Ментор: проф. др Јовица Шапоњски, Клиника за кардиологију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Антифосфолипидни синдром (АФС) представља аутоимунско обољење које се карактерише артеријским и венским тромбозама, рекуретним губитком плода у току трудноће као и присуством антифосфолипидних антитела у серуму. Антифосфолипидни синдром карактеристичан је по томе што се јавља убрзана атеросклероза. Повећана тенденца ка тромбози доводи до појаве различитих васкуларних догађаја.
Циљ рада: Циљ ове студије био је да се установи да ли постоје новооткривене лезије на каротидним крвним судовима пацијената са АФС и која је најбоља дијагностичка метода за њихово откривање.
Материјал и методе: Панаортографија и аортографија рађене су применом 64- мултидетекторског *CT* (64-*MDCT*). Пацијенти су били подељени у групе од по 50 пацијената са примарним антифосфолипидним синдромом (*PAPS*), 50 са секунадарним антифосфолипидним синдромом (*SAPS*) и 50 који су били контролна група. Пацијенти су били компарабилни по узрасту и полу и нису имали аутоимунску болест. Подаци ау анализирани помоћу квантитативне периферне ангиографије која мери степен лезија (стенозу и пречник опструкције). Коришћењем ангиографског прегледа обухваћени су периферни крвни судови.
Резултати: Анализирањем нађено је укупно 23 новонасталих промена на каротидним артеријама код пацијената са АФС-ом (на десној каротидној артерији 7, а на левој 16 лезија), док су у контролној групи нађене две нове лезије (p<0,001). Најчешће лезије пронађене су на: проксималном делу десне заједничке каротидне артерије (11 пац. *vs* 0 пац. p<0,01), проксималном делу леве заједничке каротидне артерије (8 пац *vs* 0 пац. p<0,01) и дисталном делу леве заједничке каротидне артерије (4 пац. *vs* 2 пац. p<0,05).
Закључак: *MDCT* је метода избора у дијагностици и праћењу пацијената са АФС. То отвара нове могућности у лечењу ових пацијената лековима или радиолошким поступцима.
Кључне речи: антифосфолипидни синдром; тромбоза; каротидне артерије; 64- мултидетекторски *CT*

THE ROLE OF RADIOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME. WHICH IS THE BEST WAY?

Author: Emilija Marković
e-mail: markovicemilija@hotmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Jovica Šaponjski, Clinic for Cardiology, University Clinical centar of Serbia

Introduction: Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disease which is characterized by arterial and venous thrombosis, fetal loss and the presence of antiphospholipid antibodies in the serum. It is characterized by accelerated atherosclerosis. Increased tendency towards thrombosis leads to the occurrence of various vascular events.
Aim: The objective of our study was to determine if there are newly discovered blood vessel lesions on carotid arteries in APS patients and what is the best diagnostic choice for their establishment.
Material and Methods: Panaortography and aortography were done using the 64–multidetector computed tomography (64–MDCT). The patients were divided into group with primary antiphospholipid syndrome (PAPS 50 pts.), secondary antiphospholipid syndrome (SAPS 50 pts.), and a control group (50 patients). The groups were comparable with respect to age, gender and they don't had autoimmune disease. The data was analyzed using quantitative peripheral angiography, a computed system that measures the degree of lesions (stenosis and obstruction diameter). By using angiographic examination, peripheral blood vessels were included
Results: There were 23 newly discovered blood vessel lesions in the patients with APS (PAPS 7 and SAPS 16 lesions), while there were 2 new lesions in the control group (p<0.001). Most frequent lesions were found on: proximal part of the right common carotid artery (11 pts vs. 0 pts, p<0.01), proximal part of the left carotid artery (8 pts vs.0 pts, p<0.01), and distal part of the left common carotid artery (4 pts vs. 2 pts, p<0.05)
Conclusion: 64–MDCT angio is the method of choice for diagnosing and monitoring the patients with APS. This enables timely treatment of these patients with drugs or interventional radiology procedures.
Keywords: antiphospholipid syndrome; thrombosis; carotid arteries; 64-multidetector computed tomography

НЕПОСРЕДНИ КЛИНИЧКИ ЕФЕКАТ РАДИОТЕРАПИЈЕ КОД СИНДРОМА ГОРЊЕ ШУПЉЕ ВЕНЕ

Аутор: Ива Богићевић
имејл: iva.bogicevic996@gmail.com
Ментор: доц. др Татјана Арсенијевић, Институт за онкологију и радиологију Србије

Увод: Синдром горње шупље вене *(SVCS)* се сматра ургентним стањем у онкологији. Настаје као последица оклузије горње шупље вене, најчешће услед екстраваскуларне компресије порекла тумора или увећаних лимфних чворова. Најчешће се јавља код карцинома плућа, али и других тумора медијастинума. Главни симптоми и знакови *SVCS* су диспнеа, тахипнеја, бол у грудима, кашаљ, набреклост вена врата и грудног коша и едем лица. Радиотерапија (РТ) је основна терапијска метода у лечењу болесника са *SVCS*. Примењена у палијативне сврхе, хипофракционисана зрачна терапија високим појединачним дозама зрачења, може довести до брзог и дуготрајног терапијског одговора.
Циљ рада: Анализа непосредног клиничког ефекта РТ на градус диспнее *и Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS)* код пацијената са *SVCS* услед карцинома плућа.
Материјал и методе: 12 пацијената са карциномом плућа и *SVCS* као компликацијом упућено је на палијативну радиотерапију. Свим пацијентима процењиван је градус диспнее, као и *ECOG PS* пре и након РТ.
Резултати: Средња вредност градуса диспнее пре РТ износила је 3,3±0,22, а после РТ 2,75±0,32. Разлика у градусу диспнее пре и после РТ била је на граници статистичке значајности (*p*=0,0593). Уочава се јасно смањење градуса диспнее по спроведеној РТ код осам болесника. Средња вредност *ECOG PS* пре РТ износи 2±0,17, а након РТ 2,16±0,41. Примећује се пораст *ECOG PS* након РТ, али он није статистички значајан (*p*=0,577). Смањење *ECOG PS* постигнуто је код два пацијента.
Закључак: На основу резултата добијених овом студијом може се закључити да применом зрачне терапије код пацијената са *SVCS* долази до смањења градуса диспнеје, што резултира побољшањем општег стања и квалитета живота болесника.
Кључне речи: синдром горње шупље вене; диспнеа; *ECOG Performance Status*; радиотерапија

IMMEDIATE CLINICAL EFFECT OF RADIOTHERAPY IN SUPERIOR VENA CAVA SYNDROME

Author: Iva Bogićević
e-mail: iva.bogicevic996@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Tatjana Arsenijević, Institute of Oncology and Radiology of Serbia

Introduction: Superior vena cava syndrome (SVCS) is considered an urgent condition in oncology. It occurs as a consequence of superior vena cava occlusion, most often as a result of extravascular compression caused by tumors or enlarged lymph nodes. It most often ensues in patients with lung cancer, but also with other mediastinal masses. The main signs and symptoms of SVCS are dyspnea, tachypnea, chest pain, cough, bulging neck and chest veins and facial edema. Radiotherapy (RT) is a principal therapeutic method for SVCS treatment. Applied for palliative reasons and in high individual radiation doses, hypofractionated radiation therapy may lead to a swift and long-term therapeutic response.
Aim: Analysis of the immediate clinical effects of RT on dyspnea grade and Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) in patients with SVCS caused by lung cancer.
Material and Methods: 12 patients with lung cancer and SVCS as a complication were directed to palliative RT. ECOG PS and dyspnea grade were evaluated in all patients before and after RT.
Results: The mean of dyspnea grade before RT was 3.3±0.22 and after RT it was 2.75±0.32. Borderline statistical significance of difference in dyspnea grade was reached (p=0.0593). Reduction of dyspnea grade is noticeable after RT in eight patients. The mean of ECOG PS before RT was 2±0.17, and after RT 2.16±0.41. An increase of the ECOG PS after RT was noticed, but it was not significant (p=0.577). The total ECOG PS improvement was achieved in two patients.
Conclusion: Application of RT for SVCS treatment can reduce dyspnea as one of its symptoms, which results in an improvement of patients' general condition and quality of life.
Keywords: superior vena cava syndrome; dyspnea; ECOG Performance Status; radiotherapy

МАГНЕТНО-РЕЗОНАНТНЕ МОРФО-ДИНАМСКЕ И ФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ АТИПИЧНЕ ДУКТАЛНЕ ХИПЕРПЛАЗИЈЕ (*ADH*) И ДУКТАЛНОГ КАРЦИНОМА *IN SITU* (*DCIS*)

Аутор: Марко Михајловић, Александра Ненадовић
имејл: mmihajlovic@live.com
Ментор: кл. асист. др Мирјан Надрљански, Институт за онкологију и радиологију Србије

Увод: Атипична дуктална хиперплазија (ADH) обухвата бенигне епителне лезије које са собом носе повећан ризик од настанка дукталног карцинома *in situ*. Магнетна резонанција дојки са применом контрастног средства (*DCE-MRI*) омогућава диференцијацију бенигних и малигних промена на основу морфо-динамских и функционалних параметара.
Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање разлике у дефинисаним морфо-динамским и функционалним параметрима: величини лезије, проценту иницијалног повећања интензитета сигнала (*wash-in*), типу криве постконтрастног повећања интензитета сигнала (*TIC*), коефицијенту дифузије (*ADC*) и вредност интеграла постконтрастног повећања интензитета сигнала (*PEI*) код испитаница са ADH и *DCIS*.
Материјал и методе: У моноцентричну ретроспективну студију је укључено 40 постменопаузних пацијенткиња са верификованом патохистолошком дијагнозом (ADH *n*1=20; *DCIS n*2=20) прегледаних на *MRI* (1,5 T, стандардни дијагностички протокол) у Институту за онкологију и радиологију Србије. Пацијенткиње су упарене за параметар животне доби и величине лезије. За статистичку анализу процене дефинисаних параметара коришћен је *SPSS 21,0* софтверски пакет.
Резултати: Величина лезије није била статистички значајно већа (*p*=0,119) код прве групе у односу на другу. Група испитаница са *DCIS* није показала статистички значајно веће *wash-in* (*p=0,484*) и *PEI* (*p=0,36*) вредности него ADH група. *ADC* није био статистички значајно већи (*p=0,141*) код ADH, него код *DCIS*. Није постојала је статистички значајна разлика (*p=1*) у типу криве. Испитанице са ADH, као и испитанице са *DCIS*, су имале подједнако заступљене *TIC* тип 1 и *TIC* тип 2.
Закључак: *DCE-MRI* дијагностика, на овом степену технолошког развоја не прави поуздану разлику између атипичне дукталне хиперплазије и дукталног карцинома in situ на основу дефинисаних морфо-динамских и функционалних параметара.
Кључне речи: *DCE-MRI*; атипична дуктална хиперплазија; дуктални карцином *in situ*; морфо-динамски параметри; функционални параметри

MAGNETIC RESONANCE MORPHO-DYNAMIC AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF ATYPICAL DUCTAL HYPERPLASIA (ADH) AND DUCTAL CARCINOMA *IN SITU* (DCIS)

Author: Marko Mihajlović, Aleksandra Nenadović
e-mail: mmihajlovic@live.com
Mentor: TA Mirjan Nadrljanski, Institute of Oncology and Radiology of Serbia

Introduction: Atypical ductal hyperplasia (ADH) involves benign epithelial lesions that have an increased risk of developing ductal carcinoma in situ. Dynamic contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging (DCE-MRI) allows the diagnosis of benign and malignant lesions based on morpho-dynamic and functional parameters.
Aim: This research aims to examine the difference in defined morpho-dynamic and functional parameters: lesion size, initial signal intensity enhancement (wash-in), time-intensity curve (TIC) type, apparent diffusion coefficient (ADC), and positive enhancement integral values (PEI) in female patients with ADH and DCIS.
Material and Methods: A monocentric retrospective study included 40 postmenopausal female patients with verified pathohistological diagnosis (ADH n1=20; DCIS n2=20) examined on MRI (1.5 T, standard diagnostic protocol) at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade. Patients were matched for age and lesion size. The SPSS 21.0 software package was used for statistical analysis of the processed defined parameters.
Results: Lesion size was not significantly larger (p=0.119) in the first group. The group with DCIS showed no statistically significant wash-in (p=0.484) and PEI (p=0.36) values but the ADH group. ADC was not significantly higher (p=0.141) in ADH than in DCIS. There was no statistically significant difference (p=1) in the curve type. Both, subjects with ADH and DCIS, had equal distribution for TIC type 1 and TIC type 2.
Conclusion: DCE-MRI diagnostics, at this stage of technological development, may not distinguish between atypical ductal hyperplasia and ductal carcinomas in situ based on defined morpho-dynamic and functional parameters.
Keywords: DCE-MRI; atypical ductal hyperplasia; ductal carcinoma in situ; morpho-dynamic parameters; functional parameters

УЧЕСТАЛОСТ КАСНИХ СЕКВЕЛА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА ЛЕЧЕНИХ ПОСТОПЕРАТИВНОМ ЗРАЧНОМ ТЕРАПИЈОМ ЗБОГ РАНОГ СТАДИЈУМА КАРЦИНОМА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ

Аутор: Немања Павић, Анђела Пантелић
имејл: nemanjapavic@hotmail.com
Ментор: кл. асист. др Александар Томашевић, Институт за онкологију и радиологију Србије

Увод: Карцином грлића материце представља једну од најзначајнијих неоплазија жена како због своје учесталости, тако и због могућности откривања болести у раном стадијуму и предузимања одређених терапијских поступака који доводе до излечења у великом постотку. Фактори значајни за настанак ове болести су многобројни, али се инфекција *HPV* вирусом сматра најзначајнијим. Скрининг тест Папаниколау довео је до редукције морталитета, али се Србија и даље налази у светском и европском врху по учесталости овог малигнитета.
Циљ рада: Упоређивањем две групе пацијенткиња, где је прва група примила само постоперативну радиотерапију, а друга и хемиотерапијску потенцијацију, пратила се учесталост касних секвела, као и њихова тежина односно градус.
Материјал и методе: У овој ретроспективној студији, обухваћено је 40 пацијенткиња, старости од 35 до 66 година, лечених у периоду од 2012. до 2014. године. Укључујући фактори су били: учињена хистеректомија због карцинома грлића материце, конзилијарно планирана постоперативна радиотерапија, са или без потенцијације *Cisplatinom.*
Резултати: Студијом су посматране секвеле на дигестивном и урогениталном тракту као и хематолошка токсичност. Хематолошка токсичност је била најчешћа где се 47,5% пацијенткиња жалило на тегобе или имало патолошки налаз крвне слике, док је уринарни најређе претрпео штету, а 25% пацијенткиња пријављује тегобе. Најчешће су биле секвеле ниских градуса (Г1 и Г2), док су тешке секвеле (Г3/4) биле изузетно ретке.
Закључак: Хемопотенцијација *Cisplatinom* статистички значајно утиче на фреквенцију и градус хематолошке токсичности, док статистички значајан утицај на друге органе није показан.
Кључне речи: карцином грлића материце; радиотерапија; хемопотенцијација; касне секвеле

FREQUENCY OF LATE SEQUELAE IN FEMALE PATIENTS TREATED WITH POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY DUE TO EARLY CERVICAL CARCINOMA

Author: Nemanja Pavić, Anđela Pantelić
e-mail: nemanjapavic@hotmail.com
Mentor: TA Aleksandar Tomašević, Institute of Oncology and Radiology of Serbia

Introduction: Cervical carcinoma is one of the most significant neoplasms in women not only because of its frequency but also because of the possible early diagnosis and treatment. There are many risk factors but the most important one is HPV infection. The Papanicoloau screening test has led to a reduction in mortality rate, but Serbia still takes the lead in both the world and Europe in the frequency of cases of cervical carcinoma.
Aim: In comparing two groups of female patients where the first group received only postoperative radiotherapy, and the second group both postoperative radiotherapy and chemopotentiation, the frequency of late sequelae and grade of the cancer were followed.
Material and Methods: This retrospective study included 40 female patients aged 35 to 66 years old treated between 2012-2014. Inclusion criteria were: total hysterectomy, planned postoperative radiotherapy, with or without Cisplatin chemopotentiation.
Results: In this study late sequelae affecting the digestive, urogenital system and hematological toxicity were observed. Hematological toxicity was most often observed, where 47.5 % of patients complained of some kind of symptom or had pathological blood analyses, while the urinary system was rarely affected and 25% of patients had reported symptoms. Most frequent sequelae were Grade 1 and Grade 2 while the Grade 3 and Grade 4 were extremely rare.
Conclusion: Cisplatin chemopotentiation had a statistically significant effect on the frequency and grade of the hematological toxicity, while there was no statistically significant effect on other organs.
Keywords: cervical carcinoma;radiotherapy; chemopotentiation; late sequelae

СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА

SOCIAL MEDICINE

ДИГИТАЛНА ЗДРАВСТВЕНА ПИСМЕНОСТ У ОДНОСУ НА *COVID-19* У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Александар Матејић
имејл: matejicmladji@gmail.com
Ментор: проф. др Александра Јовић Вранеш, Институт за социјалну медицину

Увод: Коронавирусна болест је заразна болест узрокована вирусом под називом *SARS-CoV-2*, из породице вируса корона. Пандемија *COVID-19* је прва здравствена криза коју је у овом обиму обележио термин „инфодемија“, који означава масовно ширење опречних или непроверених (дез)информација. Здравствена писменост може олакшати разликовање између поузданих и непоузданих информација на тему корона вируса, помаже у коришћењу здравствених услуга и приступу новим подацима, оснажује појединца да направи одлуку утемељену на чињеницама, као и да практикује превентивно и протективно понашање усвајајући нове, здраве навике у својој свакодневници у времену пандемије *COVID-19*.
Циљ рада: Циљ овог истраживања био је процена (дигиталне) здравствене писмености испитаника, начина информисања и претраживања информација о вирусу *COVID-19* и сродним темама, будуће перспективе и здравствене ситуације испитаника.
Материјал и методе: За потребе овог истраживања узети су у обзир резултати 711 студената са факултета медицинских наука. Прикупљање података извршено је путем online упитника. Анализиране су социодемографске карактеристике, здравствена ситуација испитаника, њихова здравствена писменост, различити дигитални извори информација које студенти консултују када траже информације о *COVID-19* и сродним темама и идентификују жељени избор. Инструмент за испитивање дигиталне здравствене писмености био је *Digital health literacy instrument* (*DHLI*). Анализе су извршене у програму *Statistical Package for Social Sciences* (*SPSS*), а статистичка значајност је постављена на $p<0,05$.
Резултати: Највише испитаника је припадало старосној доби 21-25 година. Најчешће су користили интернет претраживаче за информисање о корона вирусу. Посебан проблем им представља да процене ко може да прочита њихове поруке и објаве. Највише потешкоћа имају у случају одређивања да ли су пронађене информације истините и поуздане. Испитаницима је било лако да пронађу тачно оно што су тражили и да те информације примене у свакодневном животу. Укупан скор дигиталне здравствене писмености био је 3,1745.
Закључак: Резултати наших испитаника не указују на забрињавајуће стање, ипак ово је питање које треба више истраживати и непрестано радити на његовом побољшавању.
Кључне речи: дигитална здравствена писменост; *COVID-19*; пандемија; студенти

DIGITAL HEALTH LITERACY IN RELATION TO COVID-19 AMONG UNIVERSITY STUDENTS

Author: Aleksandar Matejić
e-mail: matejicmladji@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Jović Vraneš, Institute of Social Medicine

Introduction: Coronavirus disease is contagious disease caused by virus named SARS-CoV-2, from coronavirus family. COVID-19 pandemic was the first pandemic to be marked by the term “infodemic”, which stands for massive spread of opposed or untrustworthy information. Health literacy may ease selection between information on the coronavirus topic, help in participation in health services, ease acquiring new information, enforce an individual to make a decision based on facts, also, practice preventive and protective behavior by forming new and healthy habits during the COVID-19 pandemic.
Aim: Aim of this research was to measure participants (digital) health literacy, ways of acquiring new information, furthermore, online information-seeking behavior in relation to COVID-19, their future perspective and health situation.
Material and Methods: For purposes of this study, results of 711 medical students have been taken into account. Data was acquired by filling online questionnaire. Sociodemographic factors were analyzed, also, their health situation, health literacy, various digital sources students used to find information about COVID-19 and related topics, as well as, their identified choices. Digital health literacy instrument (DHLI) was used for examination. The data was analyzed in Statistical Package for Social Sciences program, statistical significant value was set to $p<0.05$.
Results: Most participants were between an age of 21-25. They used internet browsers for online information-seeking about coronavirus the most. Ability to assess who is able to read their posts and messages was stated as a particular problem. Also, difficulty in making a decision whether the information is reliable was stated. Participants found exact information they were looking for with ease, and had no problem implementing found information into their everyday lives. Total digital health literacy score was 3.1745.
Conclusion: The results of our participants do not indicate a worrying situation; yet, this is an issue that needs more research and constant improvement.
Keywords: digital health literacy; COVID-19; pandemic; students

РАЗЛИКЕ У ПРАКСИ ИСКЉУЧИВОГ ДОЈЕЊА У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

Аутор: Катарина Лолић
имејл: katee95@gmail.com
Ментор: доц. др Жељка Стаменковић, Институт за социјалну медицину

Увод: Мајчино млеко представља јединствен извор хранљивих материја, антитела, ензима и хормона за дете у првим годинама живота, а сам чин дојења идеалну стимулацију и подстицај успостављања везе мајке и детета.
Циљ рада: Утврђивање преваленције искључиво дојене одојчади као и испитивање разлика између искључиво дојене одојчади и оне која то нису у односу на социодемографске карактеристике домаћинства у коме одојчад живи као и у односу на основне социоекономске карактеристике мајке и оца.
Материјал и методе: У раду су коришћени подаци из истраживања вишеструких показатеља (*Multiple Indicators Cluster Survey*) из 2019. године, спроведеног у Републици Србији, на репрезентативном узорку опште популације жена старости од 15-49 година и деце млађе од 5 година. Истраживање је укључило 149 одојчади млађе од 6 месеци.
Резултати: Преваленција искључивог дојења одојчади млађе од 6 месеци је 23,6%. У истраживању је било двоструко више девојчица у односу на дечаке (61,7% *vs.* 38,3%). Девојчице су значајно чешће биле искључиво дојене у односу на дечаке (85,7% *vs*. 14,3%, p=0,002). Највише искључиво дојених беба је на територији града Београда (54,3%). Уочена је статистички значајна разлика између искључиво дојених беба и оних које то нису у односу на регион где живе (p=0,094), тип насеља (p=0,010), брачни статус (p=0,032), квинтиле благостања (p<0,001) и материјалну депривацију (p=0,021). Такође, статистички значајна разлика је уочена и у односу на ниво образовања оба родитеља (мајка: p=0,019; отац: p<0,001), радног статуса мајке (p<0,001) и година старости оба родитеља (мајке: p=0,015; оца: p=0,028).
Закључак: Преваленција искључивог дојења је 23,6% што је значајан пораст у односу на пре 5 година. Значајне разлике у пракси искључивог дојења уочене су у односу на већину социоекономских карактеристика. Активности које за циљ имају смањивање неједнакости у друштву као и подизање стандарда и социјално-економских услова од кључне су важности за повећање обухвата искључиво дојене одојчади.
Кључне речи: искључиво дојење; социоекономске карактеристике; одојчад

DIFFERENCES IN THE PRACTISE OF EXCLUSIVE BREASTFEEDING IN THE REPUBLIC OF SERBIA

Author: Katarina Lolić
e-mail: katee95@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Željka Stamenković, Institute of Social Medicine

Introduction: Breast milk is a unique source of nutrients, antibodies, enzymes and hormones for the child in the first years of life, and the very act of breastfeeding is an ideal stimulation and incentive to establish a bond between mother and child.
Aim: To determine the prevalence of exclusively breastfed infants and to examine the differences between exclusively breastfed infants and those that are not in relation to the sociodemographic characteristics of the household in which the infant lives as well as in relation to the basic socioeconomic characteristics of mother and father.
Material and Methods: The paper uses data from the Multiple Indicators Cluster Survey (MICS) from 2019, conducted in the Republic of Serbia, on a representative sample of the general population of women aged 15-49 and children under 5. The study included 149 infants younger than 6 months.
Results: The prevalence of exclusive breastfeeding in infants younger than 6 months is 23.6%. There were twice as many girls as boys in the study (61.7% vs. 38.3%). Girls were significantly more often exclusively breastfed than boys (85.7% vs. 14.3%, p=0.002). Most exclusively breastfed babies are in the city of Belgrade (54.3%). There was a statistically significant difference between exclusively breastfed and non-breastfed babies in relation to the region where they live (p=0.094), type of settlement (p=0.010), marital status (p=0.032), welfare quintile (p<0.001) and material deprivation (p=0.021).
Conclusion: The prevalence of exclusive breastfeeding is 23.6%, which is a significant increase compared to 5 years ago. Significant differences in the practice of exclusive breastfeeding were observed in relation to most socioeconomic characteristics. Activities aimed at reducing inequalities in society as well as raising standards and socio-economic conditions are crucial to increase the coverage of exclusively breastfed infants.
Keywords: exclusive breastfeeding; socioeconomic characteristics; infants

НЕМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА АНКСИОЛИТИКА У ПОПУЛАЦИЈИ СТУДЕНАТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

Аутор: Лазар Бојовић, Исидора Чаленић
имејл: lazarbojovic1@gmail.com
Ментор: асист. др Јована Тодоровић, Институт за социјалну медицину

Увод: Немедицинска употреба лекова на рецепт (енгл. *Non-medical prescription drug use, NMPDU*) подразумева употребу ових лекова без рецепта лекара или на другачији начин од онога како је прописао лекар (у већим дозама, чешће или дуже од прописаног) и представља озбиљан јавноздравствени проблем за многе земље света. Студенти широм света се боре са значајним психичким проблемима, а протеклих деценија бележи се растућа преваленција немедицинске употребе анксиолитика међу адолесцентима и студентима.
Циљ рада: Циљ наше студије био је да испитамо преваленцију употребе анксиолитика, као и факторе повезане са немедицинском употребом ових лекова у популацији студената Универзитета у Београду.
Материјал и методе: Спроведена је студија пресека у периоду од 17.12.2020. до 20.01.2021. године као онлајн истраживање уз помоћ *Google* платформе. Укупно 370 студената је исправно попунило упитник који је садржао 77 питања подељених у шест група, а анализирано је 22 варијабле уз помоћ метода дескриптивне и аналитичке статистике. Све варијабле које су се показале статистички значајним уврштене су у мултиваријантни логистички регресиони модел.
Резултати: Скоро половина испитаника у нашем истраживању је навела да је користила неки од лекова из групе анксиолитика макар једном у животу (45,7%), а нешто мање од трећине (30,4%) током последњих годину дана. Учесталост немедицинске употребе ових лекова током живота износила је 30,8%. *NMPDU* је статистички значајно била повезана са проценом породичних односа као веома лоших (*OR*: 9,39, 95% *CI*: 1,70-51,94) у односу на веома добре, потом са конзумирањем марихуане (*OR*: 2,13, 95% *CI*: 1,26-3,60) и скором на Бековој скали депресије (*OR*: 1,04, 95% *CI*: 1,01-1,08).
Закључак: Поред високе преваленције немедицинске употребе анксиолитика, која је у студентској популацији износила 30,8%, показали смо и факторе који се доводе у везу са оваквим ризичним понашањем: лоши породични односи, конзумација марихуане и лоше самопроцењено ментално здравље.
Кључне речи: немедицинска употреба лекова на рецепт; анксиолитици; студентска популација; фактори ризика; Србија

NON-MEDICAL PRESCRIPTION DRUG USE OF ANTI-ANXIETY MEDICATIONS AMONG STUDENTS AT THE UNIVERSITY OF BELGRADE

Author: Lazar Bojović, Isidora Čalenić
e-mail: lazarbojovic1@gmail.com
Mentor: TA Jovana Todorović, Institute of Social Medicine

Introduction: Non-medical prescription drug use (NMPDU) involves the use of these medications without a prescription or in a different way than prescribed by a doctor (more frequently, or in larger doses, or longer than prescribed) and it has become a growing public health problem in many countries. Recently, it has been noticed a growing prevalence of NMPDU of anti-anxiety medications among adolescents and students.
Aim: The aim of this study was to analyze the prevalence of anti-anxiety medication use among students at the University of Belgrade, as well as the risk factors associated with the non-medical use of these medicaitons.
Material and Methods: A cross-sectional study was conducted in the period from 17.12.2020. to 20.01.2021. as an online survey composed of 77 questions on the Google Forms platform. A total of 370 students have properly filled out a questionnaire. Multivariate logistic regression analysis was used to examine the association between sociodemographic, socioeconomic, tobacco, alcohol and cannabis use, physical activity and mental health and NMPDU of anti-anxiety medications.
Results: Almost half of the respondents in our study (45.7%) have reported lifetime use of anti-anxiety medications and almost a third (30.4%) of them have reported past-year use of these medications. The prevalence of lifetime non-medical use of anti-anxiety medications was 30.8%. In the final logistic regression model, NMPDU was statistically associated with self-assessed family relations as very poor, cannabis use and the total score on the Beck Depression Inventory.
Conclusion: In addition to the high prevalence of NMPDU of anti-anxiety medications, which was 30.8% among the students in our survey, we have shown the risk factors associated with this kind of behaviour: poor self-assessed family relations, cannabis use and poor self-reported mental health.
Keywords: non-medical prescription drug use; anti-anxiety medications; student population; risk factors; Serbia

СУДСКА МЕДИЦИНА

FORENSIC MEDICINE

АНАЛИЗА СЛУЧАЈЕВА СА ПОСТМОРТАЛНИМ ПРОМЕНАМА И СКЕЛЕТНОГ МАТЕРИЈАЛА ИНСТИТУТА ЗА СУДСКУ МЕДИЦИНУ „МИЛОВАН МИЛОВАНОВИЋ" У БЕОГРАДУ

Аутор: Марија Манојловић
имејл: manojlovicmarija66@gmail.com
Ментор: асист. др Даница Цветковић, Институт за Судску медицину „Милован Миловановић“

Увод: Форензичка антропологија је грана физичке антропологије чији је основни задатак идентификација скелетних остатака.
Циљ рада: Анализа демографских и судскомедицинских карактеристика лешева нађених у некој од фази лешних промена, са посебним освртом на анализу скелетних остатака.
Материјал и методе: Извршена је ретроспективна анализа којом је обухваћен петогодишњи период. Студијски узорак чинили су случајеви код којих је у закључку обдукционог налаза означено да се тело налазило у стању неке од трулежних промена, а даље су издвојени случајеви у фази скелетизације или појединачне кости. Анализирали смо следеће варијабле: средину у којој је нађено тело, пол, старост, број особа, могућност идентификације, постмортални интервал и висину тела.
Резултати: За дати период обдуковано је укупно 645 особа које су нађене у некој од фаза трулежних промена, од којих је најчешћа била путрефакција (556; 86,2. У узорку је било више мушкараца, али су жене у просеку биле старије (70±14 година наспрам 63±16 година). Скелетни материјал (54 случајева) најчешће је припадао једној особи. Просечна старост могла је бити процењена само у 10 случаја, а висина у 17 случајева. Скелетни остаци најчешће нису могли бити позитивно идентификовани.
Закључак: У стању трулежних промена најчешће се налазе тела мушкараца старије животне доби. Анализа скелетног материјала не представља реткост у судскомедицинској пракси и захтева добру сарадњу са антропологом. Присуство целог скелета представља значајан фактор за позитивну идентификацију.
Кључне речи: форензичка антропологија; идентификација; лешне промене; постмортални интервал; скелетни остаци

ANALYSIS OF CASES WITH POSTMORTEM CHANGES AND SKELETAL REMAINS AT THE INSTITUTE OF FORENSIC MEDICINE “MILOVAN MILOVANOVIĆ“ IN BELGRADE

Author: Marija Manojlović
e-mail: manojlovicmarija66@gmail.com
Mentor: TA Danica Cvetković, Institute of Forensic Medicine “Milovan Milovanović“

Introduction: Anthropology is a branch of physical anthropology whose basic task is the identification of skeletal remains.
Aim: Analysis of demographic and forensic characteristics of corpses found in some of the phases of postmortem changes, with special review to the analysis of skeletal remains.
Material and Methods: A retrospective analysis was performed covering a five-year period. The study sample consisted of cases in which the conclusion of the autopsy report indicated that the body was in a state of some of the putrefactive changes, and further cases in the skeletalization phase or individual bone have been singled out. We analyzed the following variables: environment in which the body was found, sex, age, number of persons, possibility of identification, postmortem interval and body height.
Results: During the given period, a total of 645 people were autopsied, who were found in one of the phases of rotting changes, of which the most common was putrefaction (556; 86.2%). There were more men in the sample, but the women are on average older (70±14 years versus 63±16 years). Skeletal material (54 cases) most often belonged to one person. The average age could be estimated only in 10 cases, and the height in 17 cases. Skeletal remains usually could not be positively identified.
Conclusion: The bodies of older men are most often in a state of rotting changes. Analysis of skeletal material is not uncommon in forensic practice and requires good cooperation with an anthropologist.
Keywords: forensic anthropology; identification; postmortal changes; postmortal interval; skeletal remains

ПАРТНЕРСКА УБИСТВА ЖЕНА: ФАКТОРИ РИЗИКА

Аутор: Наташа Јовановић
имејл: natajovanovic07@gmail.com
Ментор: асист. др Миленко Богдановић, Институт за судску медицину „Милован Миловановић“

Увод: Насиље над женама представља веома важно судско-медицинско питање, а насиље међу партнерима један је од кључних фактора ризика који томе доприноси. Убиства као вид насилне смрти, један су од водећих узрока преране смрти жена.
Циљ рада: Циљ овог рада је да се препознају и дефинишу општи и судскомедицински фактори ризика, за појаву ПУ.
Материјал и методе: Ово истраживање дизајнирано је као ретроспективна дескриптивна студија у којој су анализиране опште и судскомедицинске карактеристике убистава жена обдукованих на Институту за судску медицину „Милован Миловановић“ (ИСМ) у Београду у периоду од 1. јануара 2006. године до 31. децембра 2019. године, са посебним освртом на ПУ.
Резултати: Старост жена жртава ПУ (46,9±15,2) година била је статистички значајно мања у односу на остала убиства жена. Највећи број случајева ПУ налазио се у добном интервалу од 40-49 и 50-59 година старости, по 26,3%. Најучесталија локализација смртоносне повреде била је глава, а најчешћа врста повреда биле су устрелине, које су препознате као фактор ризика за појаву ПУ (*OR*=1,9 95% *CI* 0,9-4,1, *p*<0,05). Удате жене (*OR*=4,0 95% *CI* 1,7-9,0, *p*<0,01) биле су под већим ризиком за појаву ПУ.
Закључак: Наши резултати указују на то да су фактори ризика за појаву ПУ млађа животна доб, брачни статус (удате) и устрелине као вид наношења смртоносне повреде. Остале опште и судскомедицинске карактеристике нису препознате као фактори ризика за ПУ.
Кључне речи: партнерска убиства; фактори ризика; аутопсија; судска медицина

PARTNER MURDER OF WOMAN: RISK FACTORS

Author: Nataša Jovanović
e-mail: natajovanovic07@gmail.com
Mentor: TA Milenko Bogdanović, Institute of Forensic Medicine “Milovan Milovanović“

Introduction: Violence against woman is a very important forensic issue, and violence between partners is one of the key risk factors to this. Murders as a form of violent death are one of the leading causes of premature death of woman.
Aim: The aim of our study is to identify and define general and forensic risk factors for the occurrence of PM.
Material and Methods: Research is designed as a retrospective descriptive study in the forensic characteristic of autopsied at the Institute of Forensic Medicine (IFM) “Milovan Milovanović“ in Belgrade in the period from January 1st, 2006 to December 31st, 2019 were analyzed, with special reference to PM.
Results: The age of women victims of PM (46.9±15.2) years was statistically significantly lower compared to other murders of women. The largest number of cases of PM was in the age range of 40-49 and 50-59 years of age, 26.3% each. The most common localization of fatal injury was the head, and the most common type of injury was gunshots, which were recognized as a risk factor for PM (OR=1.9 95% Cl 0.9-4.1, p<0.05). Married women (OR=4.0 95% Cl 1.7-9.0, p<0.01) were at higher risk for developing PM.
Conclusion: Our results indicate that the risk factors for the occurrence of PM are younger age, marital status (married) and shootings as a form of fatal injury. Other general and forensic characteristics are not recognized as risk factors for PM.
Keywords: partner murder; risk factors; autopsy; forensic medicine

ФАРМАКОЛОГИЈА СА ТОКСИКОЛОГИЈОМ

PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

УТИЦАЈ АНТИРЕТРОВИРУСНЕ ТЕРАПИЈЕ НА РАЗВОЈ ОСТЕОПОРОЗЕ/ОСТЕОПЕНИЈЕ

Аутор: Александра Ђурић
имејл: djaleksandra9894@gmail.com
Ментор: проф. др Гордана Драговић Лукић, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију

Увод: Остеопороза представља системску болест костију код које долази до значајног смањења густине костију као и њихове отпорности према преломима. Остеопенија представља блаже обољење скелетног система са мањим губитком масе костију. Примећено је да постоји веза између примењене комбиноване антиретровирусне терапије (*cART*) прописане у циљу лечења инфекције изазване вирусом хумане имунодефицијенције (*HIV*) и развоја остеопорозе.
Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање везе између различитих *cART* терапијских режима за лечење *HIV* инфекције и учесталости развоја остеопорозе/остеопеније код пацијената различитих животних доби у Републици Србији.
Материјал и методе: На основу дефинисаних критеријума за укључивање и искључивање рађена је студија пресека у периоду од 12.2.2017. до 20.4.2019. године. У циљу одређивања терапијске ефикасности прописаног *cART* режима одређиване су вредности броја $CD4^+$ Т-лимфоцита (метода проточне цитометрије) и броја вирусних копија (метода реверзне транскрипције и ланчане реакције полимеразе у стварном времену). Густина костију је процењивана методом остеодензитометрије. Одређиване су Т и Z вредности као дијагностички параметри о постојању остеопорозе/остеопеније. Обрада података је извршена *Spearman*-овом корелацијом. Статистичка анализа је одражена применом *SPSS20.0* (*IBM corp*).
Резултати: У испитивање је укључено 256 пацијената. Њих 193 (75%) је било мушког, а 63 (25%) женског пола. Остеопорозу је имало укупно 25 (9,8%) пацијената, од којих је 18 (9,3%) било мушког пола, а 7 (11,1 %) женског. Од укупно 7 жена које су имале остеопорозу, њих 6 (15%) је било у менопаузи, док само 1 (4,4%) није. Остеопенију је имало 127 (49,6%) пацијената, од чега 85 (44%) је било мушког и 42 (66,7%) женског. Статистички значајни фактори ризика за разој остеопорозе/остеопеније су примена тенофовира у саставу *cART*-а (p=0,048) и менопауза (p=0,003).
Закључак: Ово истраживање је показало да је тенофовир у саставу *cART*-а у вези са развојем остоепорозе/остеопеније. Такође показано је да менопауза представља фактор ризика за развој остеопорозе/остеопеније код пацијената са *HIV* инфекцијом.
Кључне речи: остеопенија; остеопороза; *cART; HIV/AIDS*

THE EFFECTS OF ANTIRETROVIRAL THERAPY ON THE DEVELOPMENT OF OSTEOPOROSIS/OSTEOPENIA

Author: Aleksandra Đurić
e-mail: djaleksandra9894@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Gordana Dragović Lukić, Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology

Introduction: Osteoporosis is defined as a disease that is present throughout the skeletal system. It is characterized by a lower mineral bone density and its ability to withstand brute force, while osteopenia is a less severe disease with a smaller bone density loss. It has been noticed that there is a correlation between the use of the cART regime for treating human immunodeficiency virus infection (HIV) patients and the development of osteoporosis and osteopenia.
Aim: The goal of this study is to observe the connection between different regimes within combined antiretroviral treatment (cART) and osteoporosis/osteopenia development in HIV-infected patients.
Material and Methods: This cross-sectional study was conducted from 12.2.2017. to 20.4.2019. Data about patient's characteristics, treatment regimens, $CD4^+$ T-cell counts, HIV-RNA plasma viral loads (pVL) were extracted from the patient records at the Clinic for infective and tropical diseases. Osteodensitometry was performed using *Sahara clinical bone sonometar.* T- and Z-scores were used for diagnosing osteoporosis/osteopenia. The data was processed by Spearman correlation. The statistical analysis was done with SPSS20.0 (IBM corp).
Results: Of 256 patients, in total, who were included in the study, 25 (9.8%) had diagnosis of osteoporosis (T score lower than -2.5 SD). Osteopenia was found in 127 (49.6%) participants and 104 (40.6%) had neither osteopenia nor osteoporosis. Amongst the patients with osteoporosis, 18 (9.3%) of them were male, and 7 (11.1%) were female. Within the group of females with osteoporosis 6 (15%) were in menopause while only 1 (4.4%) was not. The development of osteoporosis/osteopenia has shown statisticaly significant asssociation with tenofovire within cART (p=0.048) and menopause (p=0.003).
Conclusion: This study showed the connection between tenofovir use and the development of osteoporosis/osteopenia amongst HIV-infected patients in the Republic of Serbia. Also, it was shown that menopause is a risk factor for the development of osteopenia/osteoporosis.
Keywords: osteoporosis; osteopenia; cART; HIV/AIDS

ПРОПИСИВАЊЕ КЛОЗАПИНА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАГНОЗОМ ИЗ СХИЗОФРЕНОГ СПЕКТРА: УСКЛАЂЕНОСТ СА СМЕРНИЦАМА

Аутор: Ана Алексић
имејл: analeksic@icloud.com
Ментор: проф. др Невена Дивац, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију

Увод: Стопа прописивања клозапина је у константном опадању упркос супериорној антипсихотичкој ефикасности код терапијски резистентне схизофреније, суицидалних пацијената и пацијената са тешким неуролошким нежељеним ефектима. Последице неадекватног прописивања клозапина су субоптимални исходи лечења и чешће хоспитализације. Најчешћи разлози за избегавање прописивања клозапина јесу нежељена дејства (потреба за контролом крвне слике, субоптимално знање и лоша перцепција).
Циљ рада: Процена прописивачке праксе у вези са увођењем клозапина у терапију код пацијената са дијагнозом из схизофреног спектра у Клиници за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић“.
Материјал и методе: Истраживање је укључило 32 пацијента којима је први пут уведена терапија клозапином у периоду од децембра 2010. до фебруара 2021. године на Клиници за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић“. Из базе података добијени су подаци: старост, пол, дијагноза, трајање болести и историја претходног антипсихотичког лечења. Анализирани су следећи параметри: укупан број епизода антипсихотичног лечења пре прве употребе клозапина, број различитих антипсихотичних лекова који се користе пре прве употребе клозапина; двоструко бројање лекова, временски период од постављања дијагнозе до прве употребе клозапина.
Резултати: Просечна старост пацијената износи 45±13 година. Најчешћа дијагноза (40,6%) била је *F20.5* (резидуални облик схизофреније). Просечан број претходних епизода лечења (пре увођења клозапина) износи 8,8. Просечан број примењених антипсихотика пре започињања терапије клозапином износи 1,07 за антипсихотике прве генерације, док се у просеку користио 1 антипсихотик друге генерације. Средње време од почетка дијагнозе до првог увођења клозапина износи 4,92 године.
Закључак: Студијом је утврђено да и даље постоје временска одлагања у вези са увођењем клозапина у терапију код пацијената са дијагнозом из схизофреног спектра. Антипсихотичка полифармација се у клиничкој пракси често среће пре увођења клозапина, упркос одговарајућим смерницама за лечење.
Кључне речи: клозапин; схизофренија; терапија

PRESCRIBING CLOZAPINE IN PATIENTS DIAGNOSED WITH SCHIZOPHRENIC SPECTRUM: ADHERENCE TO TREATMENT GUIDELINES

Author: Ana Aleksić
e-mail: analeksic@icloud.com
Mentor: Assoc. Prof. Nevena Divac, Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology

Introduction: The prescribing rate of clozapine is steadily declining despite superior antipsychotic efficacy in therapeutically resistant schizophrenia, suicidal patients, and patients with severe neurological side effects. The consequences of inadequate prescribing of clozapine are suboptimal treatment outcomes and more frequent hospitalizations. The most common reasons for avoiding prescribing clozapine are side effects (need for blood count control, suboptimal knowledge and poor perception).
Aim: Evaluation of the prescribing pattern regarding treatment with clozapine clozapine in patients diagnosed with the schizophrenic spectrum at the Clinic for Psychiatric Diseases "Dr Laza Lazarević".
Material and Methods: The study included 32 patients who were first introduced to clozapine therapy in the period from December 2010 to February 2021 at the Clinic for Psychiatric Diseases "Dr Laza Lazarević". Data were obtained from the database: age, sex, diagnosis, duration of the disease and history of previous antipsychotic treatment. The following parameters were analyzed: the total number of episodes of adequate antipsychotic treatment prior to the first use of clozapine; the number of different antipsychotic drugs used prior to the first use of clozapine; double counting of drugs, the time period from diagnosis to first use of clozapine.
Results: The mean age of the patient is 45±13 years. The most common diagnosis (40.6%) was F20.5 (residual form of schizophrenia). The average number of previous treatment episodes (before clozapine) was 8.8. The average number of antipsychotics administered before starting clozapine therapy was 1.07 for first-generation antipsychotics, while an average of 1 second-generation antipsychotic was used. The median time from the onset of diagnosis to the first administration of clozapine is 4.92 years.
Conclusion: The study found that substantial delays to clozapine initiation remain in therapy in patients diagnosed with the schizophrenic spectrum. High doses of antipsychotics and polypharmacy are commonly used prior to clozapine, despite treatment guidelines.
Keywords: clozapine; schizophrenia; therapy

ЕФЕКТИ ХЛОРОКИНА НА ПАРАМЕТРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ ГЕНТАМИЦИН-ИНДУКОВАНЕ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ

Аутор: Ана Ђокић, Милена Ђокић
имејл: adjokicanna@gmail.com
Ментор: доц. др Бранислава Медић Бркић, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију

Увод: Гентамицин је аминогликозидни антибиотик чију ширу клиничку употребу ограничава гентамицин-индукована нефротоксичност (ГИН). С друге стране, антималарик хлорокин показао је значајна антиинфламаторна и антиоксидативна својства у експерименталним и клиничким моделима извесних бубрежних обољења.
Циљ рада: Испитивање ефеката хлорокина на биохемијске и параметре оксидативног стреса у експерименталном моделу ГИН код пацова.
Материјал и методе: Експерименти су изведени на 30 *Wistar* пацова који су подељени у пет група: I - *Sham* група (која је добијала 0,9% *NaCl*), II група - примала гентамицин интраперитонеално у дози од 100 мг/кг, III група - гентамицин + хлорокин 0,3 мг/кг, IV група - гентамицин + хлорокин 1 мг/кг, V група - гентамицин + хлорокин 3 мг/кг. Одређиване су вредности серумске урее, креатинина, натријума и параметара оксидативног стреса: малондиалдехида (МДА), супероксид дизмутазе (СОД), каталазе (КАТ), тотални оксидативни статус (ТОС), тотални антиоксидативни статус (ТАС), *OSI* (*Oxidative stress index*=ТОС/ТАС) и производи оксидације протеина (*AOPP*).
Резултати: Највише вредности урее и креатинина забележене су у групи која је примила само гентамицин (p<0,001). Хлорокин, примењен са гентамицином, доводио је до смањења урее и креатинина у дози од 0,3 и 1 мг/кг (p<0,001), при чему је најнижа доза показала највећи степен протекције (p<0,001). Све три примењене дозе хлорокина су доводиле до значајног смањења ТОС вредности у односу на групу II (p<0,001). Хлорокин у дози од 0,3 мг/кг је показао највеће смањење вредности МДА у односу на групу II (p<0,005). Вредности СОД су биле смањене у групи у којој је примењен хлорокин у дози од 1 мг/кг (p<0,001) и 3 мг/кг (p<0,005) у односу на II групу. Такође хлорокин је смањио оксидативни стрес у све три примењене дозе у односу на групу II (p<0,005). Вредности *AOPP* и КАТ нису се значајно разликовале међу испитиваним групама (p>0,005).
Закључак: Хлорокин показује значајне заштитне ефекте у ГИН код пацова, смањењем биохемијских и параметара оксидативног стреса.
Кључне речи: гентамицин; нефротоксичност; хлорокин; оксидативни стрес

EFFECTS OF CHLOROQUINE ON OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN EXPERIMENTAL MODEL OF GENTAMICIN-INDUCED NEPHROTOXICITY

Author: Ana Đokić, Milena Đokić
e-mail: adjokicanna@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Branislava Medić Brkić, Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology

Introduction: Gentamicin is an aminoglycoside antibiotic very effective in the treatment of Gram-negative bacterial infections. Its application in clinical practice is limited by gentamicin-induced nephrotoxicity (GIN). Increasing evidence suggest that antimalarial drug, chloroquine, may provide some beneficial effects on renal function.
Aim: Investigation of the effects of chloroquine on biochemical and oxidative stress parameters in an experimental model of GIN in rats.
Material and Methods: Experiments were done on 30 Wistar rats divided into five groups: I - Sham group (received 0.9% NaCl), group II - received gentamicin intraperitoneally (single dose of 100 mg/kg), group III - gentamicin + chloroquine 0.3 mg/kg, group IV - gentamicin + chloroquine 1 mg/kg, group V - gentamicin + chloroquine 3 mg/kg. Values of serum urea, creatinine, Na^+ and oxidative stress parameters: malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), TOS (total oxidative status), TAS (total antioxidant status), OSI (TOS/TAS) and advanced oxidation protein products (AOPP) were determined.
Results: The highest values of urea and creatinine were recorded in group II (p<0.001). Chloroquine administered with gentamicin resulted in a decrease urea values for doses 0.3 and 1 mg/kg, (p<0.001) as well as creatinine, where the lowest dose of chloroquine showed the highest degree of protection (p<0.001). All three administered doses of chloroquine led to significant decrease in TOS compared to group II (p<0.001). Chloroquine at dose 0.3mg/kg showed the most prominent decrease in MDA values compared to the group II (p<0.005). SOD values were also reduced in the group in which chloroquine was administered at dose 1 mg/kg (p<0.01), as well as 3 mg/kg (p<0.005), compared to the group II. Also, chloroquine reduced oxidative stress in all three doses compared to group II (p<0.005). AOPP and CAT values were without significant difference between groups (p>0.05).
Conclusion: Chloroquine provided protective effects in GIN in rats by reducing biochemical and oxidative stress parameters.
Keywords: gentamicin; nephrotoxicity; chloroquine; oxidative stress

АНАЛИЗА ИНТЕРНЕТ САЈТОВА НАМЕЊЕНИХ ЗА ПРЕВЕНЦИЈУ КАРДИОВАСКУЛАРНИХ БОЛЕСТИ

Аутор: Лазар Трајковић
имејл: trajkovic.lazar33@gmail.com
Ментор: доц. др Марко Стојановић, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију

Увод: Развој интернета омогућио је бржу комуникацију и приступ информацијама, поготово у области медицинског информисања. Како све већи проценат људи тражи здравствене информације на интернету, појавила се потреба за валидацијом тих информација. Тренутно не постоје званично, глобално прихваћени критеријуму нити смернице за оцењивање сајтова са здравственим информацијама.
Циљ рада: Циљ овог студентског рада је био да се помоћу *HON* критеријума провери квалитет и рангирају најчешће посећени здравствени сајтови који пружају информације о превенцији кардиоваскуларних болести.
Материјал и методе: У једногодишњем периоду од 05.01.2020. године до 02.01.2021. године (52 недеље) праћена је интернет претрага термина који су повезани са превенцијом кардиоваскуларних болести у Републици Србији и Сједињеним Америчким Државама. Појмови који су коришћени су били прилагођени наративу немедицинске популације. За дефинисање најчешће коришћених појмова који су у вези са превенцијом кардиоваскуларних болести коришћен је алат *Google Trends*. Поменути појмови су коришћени за претрагу сајтова помоћу *Google* претраживача. Првих пет сајтова добијених претрагом су евалуирани у даљем процесу. Квалитет откривених сајтова је анализиран коришћењем *HON* критеријума и *HONcode* алатком за претраживач.
Резултати: Три од једанаест укључених сајтова у анализу поседују *HON* сертификат, односно испуњавају 100% предвиђених *HON* критеријума (8/8). Два сајта испуњавају 7 од 8 *HON* критеријума (87,5%). Такође, два сајта испуњавају 4/8 *HON* критеријума (50%). Од преосталих детектованих сајтова један сајт испуњава три (37,5%), два сајта испуњавају два (25%), док један сајт испуњава један (12,5%) од 8 *HON* критеријума.
Закључак: Резултати ове студије не указују на високу стопу проверености и валидности информација које се налазе на интернету на тему превенције кардиоваскуларних болести. Потребна је даља контрола и испитивање доступних медицинских информација на интернету од стране регулаторних тела.
Кључне речи: интернет; сајтови; превенција кардиоваскуларних болести; *HON* критеријуми

THE ANALYSIS OF INTERNET WEBSITES INTENDED TO PROMOTE THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE

Author: Lazar Trajković
e-mail: trajkovic.lazar33@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Marko Stojanović, Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology

Introduction: The advancement of the Internet has enabled a faster way of communication and access to information, especially in the field of medicine. With the surge of the number of people who search for health-related information on the Internet, there is a growing need for validation of such information. There are currently no official, globally accepted criteria nor guidelines for the evaluation of websites offering health information.
Aim: The aim of this study was to determine the quality of the most frequently visited health websites which promote information on the topic of prevention of cardiovascular disease using the HON criteria.
Material and Methods: Terms used to describe the prevention of cardiovascular disease were analysed for their search frequency. The search terms were modified to fit the everyday vocabulary of non-medical professionals. The Google Trends tool was utilized to determine the most frequently used terms on the topic of prevention of cardiovascular disease. These terms were then used to search for websites using the Google search engine. The top five results were later evaluated. The quality of the websites was analysed using the HON criteria and the HONcode toolbar for web browsers.
Results: Three of the total eleven evaluated sites possess the HON certificate, therefore complying with 100% of the HON criteria (8/8). Two websites comply with 7 of the 8 HON criteria (87.5%), as well as two websites which comply with 4/8 HON criteria (50%). The rest of the analysed sites include one site which complies with three (37.5%), two sites complying with two (25%) and one site managing to comply with one of the 8 HON criteria (12.5%).
Conclusion: The results of this study do not imply a high standard of credibility and validity to the information found on the Internet concerning the topic of prevention of cardiovascular disease.
Keywords: internet, websites, prevention of cardiovascular disease, HON criteria

ДЕЈСТВО ОРГАНОФОСФАТНИХ ИНСЕКТИЦИДА НА ХОЛИНЕРГИЧКЕ РЕЦЕПТОРЕ ТРАХЕЈЕ

Аутор: Лидија Маслаћ
имејл: lidocka98@gmail.com
Ментор: асист. др Маја Стојковић, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију

Увод: Органофосфати су органска једињења која спадају у групу иревезибилних инхибитора ацетилхолин-естеразе (AchE) и која се у свакодневном животу најчешће користе као инсектициди. Истраживања су показала да органофосфати поред инактивације ацетилхолин-естеразе, могу деловати и директно на мускаринске рецепторе. До сада није прецизно утврђено које то ефекте органофосфати остварују директним, а које индиректним деловањем.
Циљ рада: Испитати утицај различитих концентрација органофосфатног инсектицида диазинона на контракције изазване холинергичким агонистом бетанехолом на изолованој трахеји пацова.
Материјал и методе: Препарати изоловане трахеје пацова (n=6) контраховани су растућим концентрацијама бетанехола агонисте мускаринских рецептора. Након контролне серије контракција, учињена је серија контракција у присуству диазинона у концентрацији 1 *nmol*, а потом је исти поступак поновљен у присуству диазинона у концентрацији од 1 *μmol*. Максимални одговор (E_{max}) и средња ефективна концентрација (EC_{50}) испитиваног агонисте у експерименталним групама одређивана је нелинеарном регресијом.
Резултати: Након инкубације препарата трахеје са 1 *nmol* диазинона не долази до значајне промене вредности E_{max}, као ни EC_{50}. Постоји статистички значајна разлика између E_{max} контролне серије контракција и E_{max} након инкубације препарата трахеје са 1 *μmol* диазинона, односно E_{max} се смањује за око 24% у присуству 1 *μmol* диазинона. Истовремено,у присуству 1 *μmol* диазинона долази до благог померања сигмоидне криве односа дозе и ефекта удесно у односу на контролу, али тако да разлика вредности средњих ефективних концентрација (EC_{50}) није статистички значајна. Овај ефекат диазинона је реверзибилан, јер се након испирања вредности E_{max} и EC_{50} приближавају почетним.
Закључак: Органофосфатни инсектицид диазинон у микромоларним концентрацијама испољава директно антагонистичко дејство на брзе контракције трахеје изазване мускаринским агонистом бетанехолом.
Кључне речи: органофосфати; диазинон; мускарински рецептор; трахеја

THE EFFECT OF ORGANOPHOSPHATE INSECTICIDES ON TRACHEAL CHOLINERGIC RECEPTORS

Author: Lidija Maslać
e-mail: lidocka98@gmail.com
Mentor: TA Maja Stojković, Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology

Introduction: Organophosphates are organic compounds that belong to the group of irreversible inhibitors of AchE and are most often used as insecticides in everyday life. Studies show that organophosphates, along with inactivating acetylcholine esterase, can also act directly on muscarinic receptors. It has not been precisely determined which effects the organophosphates achieve by direct and which by indirect action.
Aim: To examine the effect of different concentrations of the organophosphate insecticide diazinon on the contractions induced by the cholinergic agonist bethanechol on isolated rat trachea.
Material and Methods: The preparations of isolated rat trachea (n=6) were contracted with increasing concentrations of bethanechol, a muscarinic receptor agonist. After the control series of contractions, a series of contractions were performed in the presence of diazinon at a concentration of 1 nmol, and then the same procedure was repeated in the presence of diazinon at a concentration of 1 μmol. E_{max} and EC_{50} of the tested agonist in the experimental groups were determined by nonlinear regression.
Results: After incubation of the tracheal preparation with 1 nmol diazinon, there was no significant change in the value of E_{max}, nor EC_{50}. There was a statistically significant difference between the E_{max} from control series of contractions and the E_{max} after incubation of the tracheal preparation with 1 μmol diazinon. E_{max} decreased 24% in the presence of 1 μmol diazinon. Further, in the presence of 1 μmol diazinon, there was a slight shift in the sigmoidal dose-response curve to the right in relation to the control, but the difference between the EC_{50} was not statistically significant. The values of E_{max} and EC_{50} after wash out approached the control ones, suggesting that this effect of diazinon was reversible.
Conclusion: The organophosphate insecticide diazinon in micromolar concentrations has a direct antagonistic effect on fast tracheal contractions caused by the muscarinic agonist betanechol.
Keywords: organophosphates; diazinon; muscarinic receptor; trachea

УТИЦАЈ ЗАЛЕПЛОНА НА GABA И ГЛУТАМАТНИ ТРАНСПОРТЕР У СИНАПСАМА ХИПОКАМПУСА ПАЦОВА

Аутор: Љубомир Савић, Хана Зековић
имејл: ljubo97savic@gmail.com
Ментор: проф. др Јанко Самарџић, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију

Увод: Залеплон је пиразолопиримидински хипнотик који се структурно разликује од бензодиазепина и других хипнотика. Селективно се везује за бензодиазепинско место везивања *GABA-A* рецептора који садрже α_1 подјединицу, чиме испољава специфичне фармаколошке ефекте, уз изузетно кратко полувреме елиминације. У претходним истраживањима је показано да примењена доза залеплона од 0,625 мг/кг код пацова фацилитира учење и има анксиолитички ефекат.
Циљ рада: Утврдити утицај залеплона на *GABA* и глутаматни транспортер у синапсама хипокампуса пацова након петодневне понављане примене залеплона у дози 0,625 мг/кг.
Материјал и методе: У истраживању је коришћено 12 мужјака пацова соја *Wistar albino*, телесне масе 450-500г, подељених у контролну (n=6) и експерименталну групу (n=6). Потенцијалне промене у неуротрансмисији посредованој глутаматом и *GABA* неуротрансмитером одређиване су на основу процене нивоа везикуларног глутаматног транспортера (*vGluT1*) односно везикуларног *GABA* транспортера (*VGAT*) који врше транспорт трансмитера у синаптичке везикуле. Након претодневног третмана, животиње су жртвоване и изоловани су синаптозоми из хипокампуса. Концентрација протеина је одређена Лоријевом методом, након чега су раздвојени у процесу електрофорезе. Имунодетекција *VGAT* и *vGlut1* протеина је одређена *Western blot* методом. Вредности *VGAT* и *vGlut1* су изражене у односу на оптичку густину траке која одговара *β*-актину са исте мембране, а резултати су представљени као проценат од контроле. Ефекат третмана анализиран је једнфакторијалном анализом варијансе (*ANOVA*), а значајност између група пратећим *Tukey post hoc* тестом. *P* вредност мања од 0,05 је сматрана статистички значајном.
Резултати: Уочен је значајан утицај залеплона у дози 0,625 мг/кг на ниво протеина *vGluT1* у фракцији синаптозома хипокампуса пацова експерименталне групе у поређењу са контролом (p<0,05). Разлика између група у нивоу протеина *VGAT* у фракцији синаптозома је била гранично значајна (p=0,051).
Закључак: У нашем истраживању је показано да понављана примена залеплона у мањој дози повећава степен глутаматне неуротрансмисије, док је уочена тенденција повећане GABA неуротрансмисије. Поједини ефекти залеплона се највероватније остварују другачијим механизмима. Неопходно је спровести детаљнија претклиничка истраживања у циљу бољег разумевања фармаколошких ефеката залеплона.
Кључне речи: залеплон; *GABA* транспортер; глутаматни транспортер; хипокампус

THE INFLUENCE OF ZALEPLON ON GABA AND GLUTAMATE TRANSPORTER IN THE HIPPOCAMPAL SYNAPSES IN RATS

Author: Ljubomir Savić, Hana Zeković
e-mail: ljubo97savic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Janko Samardzić, Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology

Introduction: Zaleplon is a pyrazolopyrimidine hypnotic that is structurally different from benzodiazepines and other hypnotics. It selectively binds to the benzodiazepine's binding site of α1GABA-A receptors. Previous studies have shown that a 0.625 mg/kg dose of zaleplon facilitates learning processes and has an anxiolytic effect in rats.
Aim: To determine the effect of five-day repeated zaleplon administration (0.625 mg/kg) on GABA and glutamate transporter in the hippocampal synapses in rats.
Material and Methods: We used 12 male *Wistar albino* rats, weighing 450-500g, divided into control (n=6) and experimental group (n=6). Potential changes in GABA and glutamate-mediated neurotransmission were determined based on the levels of vesicular GABA transporter (VGAT) and vesicular glutamate transporter (vGluT1). After five-day treatment, the animals were sacrificed and hippocampal synaptosomes were isolated. The overall protein concentration was determined by the Lowry method. Gel electrophoresis was used to separate proteins. Immunodetection of VGAT and vGlut1 proteins was determined by Western blot method. VGAT and vGlut1 values were expressed in relation to the optical density of β-actin corresponding band in the same membrane and the results were presented as a percentage of the control. One-factor analysis of variance (ANOVA) with accompanying Tukey post hoc test were used (p<0.05).
Results: There was a statistically significant effect of zaleplon on the level of vGluT1 protein in hippocampal synaptosomes of the experimental group in comparison to the control (p<0.05). The level of VGAT protein tended to be higher in the experimental group (p=0.051).
Conclusion: We have shown that repeated zaleplon administration at lower dose increases the level of glutamate-mediated neurotransmission, while GABA-mediated neurotransmission tends to be higher. Some of the observed effects of zaleplon are most likely due to different mechanisms. Further preclinical studies need to be conducted in order to better understand the pharmacological effects of zaleplon.
Keywords: zaleplon; GABA transporter; glutamate transporter; hippocampus

ТЕРАПИЈСКИ МОНИТОРИНГ ЕФАВИРЕНЗА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА *HIV* ИНФЕКЦИЈОМ

Аутор: Матија Марковић
имејл: matijamarkovic2609@gmail.com
Ментор: проф. др Гордана Драговић Лукић, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију

Увод: За постизање жељеног терапијског успјеха код пацијената инфицираних вирусом хумане имунодефицијенције (*human immunodeficiency virus*, *HIV*) од суштинског значаја је стриктна адхеренција. Адекватна адхеренција добија још више на значају у земљама са ограниченим терапијским могућностима.
Циљ рада: Примарни циљ овог истраживања је поређење постигнутог терапијског исхода са достигнутим концентрацијама ефавиренза у плазми пацијената на крају дозног интервала ($C_{through}$) лијечених комбинованом антиретровирусом терапији (*combined antiretroviral therapy*, *cART*). Секундарни циљ је поређење достигнутих концентрација ефавиренза са резултатима упитника о самопроцјени адхеренције попуњеног од стране самих пацијената.
Материјал и методе: На основу укључујућих и искључујућих критеријума спроведена је студија пресека. Сакупљани су узорци крви/плазме код особа са потврђеном *HIV* инфекцијом које су се лијечиле ефавирензом у саставу *cART*-а најмање 12 недјеља. $C_{through}$ ефавиренза (ЕФВ) одређивана је методом течне хроматографије са УВ детекцијом (*HPLC-UV*) у плазми *HIV*/*AIDS* пацијената на Институту за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицинског факултета Универзитета у Београду. *HIV RNA pVL* (*plasma viral load*, *pVL*) у вриједности<50 копија/мл плазме сматрала се недетектабилним, односно успјешним лијечењем. Обрада података извршена је *Spearman*-овом корелацијом. Статистичка анализа је урађена примјеном *SPSS 20.0* (*IBM corp.*)
Резултати: Од укупног броја учесника (73) њих 66 (89%) је пријавило оптималну адхеренцију. $C_{through}$ који смо добили износи 2799 нг/мл са концентрацијским опсегом од 873-5270 нг/мл. 24,7% учесника ове студије је показало мању адхеренцију од оптималне, са потенцијалним развојем резистенције и вриједностима *pVL*>50 *HIV* РНК-копија/мл.
Закључак: Ово истраживање је показало да у Републици Србији приближно четвртина пацијената има лошу адхеренцију на прописани *cART* који садржи ефавиренз. Зато у наредном периоду треба интензивно радити на описмењавању пацијената о важности редовног узимања прописане терапије.
Кључне речи: антиретровирусна терапија; концентрација ефавиренза у плазми; *HIV*/*AIDS*; адхеренција

THERAPEUTIC MONITORING OF EFAVIRENZ IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Author: Matija Marković
e-mail: matijamarkovic2609@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Gordana Dragović Lukić, Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology

Introduction: In order to achieve therapeutic success in patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV), strict adherence is essential. Adequate adherence has become even more important in countries with limited therapeutic options.
Aim: The primary objective of this study was to compare the achieved therapeutic outcome with the achieved plasma concentrations of efavirenz in patients at the end of the dose interval (C_{trough}) treated with combined antiretroviral therapy (cART). The secondary aim is to compare the achieved efavirenz concentrations with the results of the adherence self-assessment questionnaire completed by the patients themselves.
Material and Methods: Based on the inclusion and exclusion criteria, a cross-sectional study was performed. Blood/plasma samples were collected from HIV-confirmed individuals treated with efavirenz as part of cART for at least 12 weeks. C_{trough} efavirenz (EFV) was determined by liquid chromatography with UV detection (HPLC-UV) in the plasma of HIV/AIDS patients at the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University of Belgrade. HIV-RNA plasma viral load (pVL)<50 copies/mL was considered undetectable, as successful treatment outcome. Data processing was performed by Spearman correlation. All statistical analysis was done using SPSS 20.0 (IBM corp.)
Results: Out of the total number of participants (73), 66 of them (89%) reported optimal adherence. The C_{trough} we obtained was 2799 ng/mL (concentration range: 873-15270 ng/mL). A total of 24.7% of participants in this study showed less than optimal adherence, with HIV-RNA pVL values>50 copies/mL.
Conclusion: This study showed that approximately a quarter of patients in the Republic of Serbia have poor adherence to the prescribed cART containing efavirenz. Therefore, in the following period, we should work intensively on educating patients about the importance of their adherence top cART.
Keywords: antiretroviral therapy; efavirenz plasma concentration; HIV/AIDS; adherence

КАР СТУДИЈА: ЗНАЊЕ, СТАВОВИ И ПОНАШАЊЕ ЛЕКАРА ЗАПОСЛЕНИХ У СЕКУНДАРНИМ И ТЕРЦИЈЕРНИМ УСТАНОВАМА У ОДНОСУ НА КОРИШЋЕЊЕ ДИГИТАЛНИХ МЕДИЈА

Аутор: Никола Марковић, Светозар Мемаровић
имејл: nikolamaremarkovic98@gmail.com
Ментор: проф. др Зоран Тодоровић, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију

Увод: Телемедицина користи телекомуникације и информационе технологије за пружање здравствених услуга на даљину, али је она у нашој земљи и даље неразвијена.
Циљ рада: Испитати знање, ставове и праксу (*КАР* студија - *knowledge*, *attitudes*, *practices*) лекара који се брину о тешко покретним пацијентима у нашој земљи у вези са употребом дигиталних медија.
Материјал и методе: Студија пресека спроведена је међу лекарима Клинике за неурологију Клиничког центра Србије (КН КЦС) и Специјалне болнице за рехабилитацију Бања Ковиљача (СБР БК). Испитаници су путем интернета попунили оригинални упитник, одобрен од стране управе болнице. За обраду података коришћена је дескриптивна статистика и непараметарски тестови, а поузданост упитника процењена је помоћу Кронбаховог (*Cronbach*) алфа коефицијента.
Резултати: Упитник је испунио 21 од укупно 75 лекара (стопа одговора 28%). Испитаници из обе установе брину о пацијентима с ограниченом покретљивошћу (КН КЦС>СБР БК; *p*=0,03), док је тренутна пандемија *COVID-19* значајно повећала ризик од контакта са здравственим системом (КН КЦС>СБР БК; *p*=0,005). Лекари су проценили да су довољно информисани о коришћењу дигиталних медија, који би могли бити корисни у комуникацији с пацијентима (КН КЦС>СБР БК; *p*=0,007), док се за пацијенте, посебно старије и слабије образоване, није сматрало да су спремни за то. Првенствено, испитаници виде корист од увођења нових информацијских технологија и веће употребе дигиталних медија у медицини кроз растерећење здравственог система, пре него кроз бољу комуникацију с пацијентима.
Закључак: Наша студија указује на потребу за увођењем телемедицине у наш здравствени систем, посебно за пацијенте с ограниченом покретљивошћу. За то је потребно спровести додатну едукацију и за здравствене раднике и за пацијенте.
Кључне речи: телемедицина; дигитални медији; анкета; едукација

KAP STUDY: KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICES OF DOCTORS EMPLOYED IN SECONDARY AND TERTIARY FACILITIES REGARDING THE USE OF DIGITAL MEDIA

Author: Nikola Marković, Svetozar Memarović
e-mail: nikolamaremarkovic98@gmail.com
Mentor: Full Prof. Zoran Todorović, Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology

Introduction: Telemedicine uses telecommunications and information technology to provide remote health services, but in our country, it remains undeveloped.
Aim: To examine the knowledge, attitudes, and practices (KAP study) of physicians that care for patients with limited mobility in our country concerning the use of digital media
Material and Methods: The cross-sectional study was conducted among physicians from the Clinic for Neurology of the Clinical Centre of Serbia (KN KCS) and the Specialized Rehabilitation Hospital Banja Koviljača (SBR BK). Participants filled online the original questionnaire, approved by the hospital management board. Descriptive statistics and nonparametric tests were used for data processing, and the reliability of the questionnaire was assessed using the Cronbach's alpha coefficient.
Results: The questionnaire was completed by 21/75 physicians (28%). Participants from both institutions care for patients with limited mobility (KN KCS>SBR BK; p=0.03), while the current COVID-19 pandemic has significantly increased the risk of contact with the health care system (KN KCS>SBR BK; p=0.005). Physicians assessed that they were sufficiently informed how to use digital media, which might be useful in communication with patients (KN KCS>SBR BK; p=0.007), while patients, especially the elderly and less educated, were not considered to be ready for that. At first, participants see the benefits of introducing new information technologies and greater use of digital media in medicine through relieving the health care system, rather than better communication with patients.
Conclusion: Our study indicates a need to introduce telemedicine into our healthcare system, especially for patients with limited mobility. For that, it is necessary to conduct additional education for both health workers and patients.
Keywords: telemedicine; digital media; survey; education

ЕФЕКАТ ОТВАРАЧА КАЛИЈУМСКИХ КАНАЛА ПИНАЦИДИЛА НА ТОНУС ИЗОЛОВАНЕ ХУМАНЕ УМБИЛИКАЛНЕ ВЕНЕ ПОРОДИЉА СА УДРУЖЕНИМ ГЕСТАЦИЈСКИМ ДИЈАБЕТЕСОМ И ТРУДНОЋОМ ИНДУКОВАНОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Славко Голић, Милена Гуслов
имејл: golicslavko521@gmail.com
Ментор: доц. др Владимир Ђокић, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију

Увод: Хумана умбиликална вена (ХУВ) је крвни суд који је есенцијалан за нормалан развој фетуса и чија је реактивност одређена присуством калијумских канала, пре свега волтажно зависних (K_v) и *АТР* зависних (K_{ATP}). Значај ових канала за одржавање тонуса ХУВ је искоришћен за испитивање дејства отварача калијумских канала пинацидила на патолошка стања у гестацији-гестацијски дијабетес (ГД) и трудноћом индуковану хипертензију (ТИХ).
Циљ рада: Испитати ефекат пинацидила на тонус ХУВ породиља са удруженим ГД и ТИХ.
Материјал и методе: Коришћено је ткиво ХУВ добијено након порођаја трудница са удруженим ГД и ТИХ у гинеколошко-акушерској клиници „Народни фронт“. Имерзија ткива вршена је у воденом купатилу богатом Кребс бикарбонатним раствором у лабораторији Института за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију Медицинског факултета Универзитета у Београду. Утицај појединих популација калијумских канала је испитиван додавањем неспецифичног блокатора 4-аминопиридина (4-АП) и специфичног блокатора глибенкламида (ГЛБ).
Резултати: У студију је било укључено укупно 7 породиља. 4-АП није значајно модификовао релаксантно дејство пинацидила.ГЛБ је значајно модификовао релаксантно дејство пинацидила. Постоји статистички значајна разлика у јачини блокаде између 4-АП и ГЛБ.
Закључак: Механизам релаксантног дејства пинацидила, највероватније, укључује активацију K_{ATP} канала. Ово дејство је, највероватније, независно од активације K_v канала.
Кључне речи: хумана умбиликална вена; гестацијски дијабетес; трудноћом индукована хипертензија; *К* канали; пинацидил

EFFECT OF POTASSIUM CHANNEL OPENER PINACIDIL ON THE TONE OF AN ISOLATED HUMAN UMBILICAL VEIN OF WOMEN IN LABOUR WITH ASSOCIATED GESTATIONAL DIABETES AND PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION

Author: Slavko Golić, Milena Guslov
e-mail: golicslavko521@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Vladimir Đokić, Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology

Introduction: Human umbilical vein (HUV) is an essential blood vessel for normal foetal development, and its reactivity is determined by the presence of potassium channels, most importantly, voltage-gated potassium channels (K_v) and ATP sensitive potassium channels (K_{ATP}). The importance of these channels in maintaining tonus of HUV has been used for testing of a mechanism of action of potassium channel opener pinacidil on pathological states in gestation-gestational diabetes (GD) and pregnancy induced hypertension (PIH).
Aim: To test the effect of potassium channel opener pinacidil on the tonus of the HUV of women in labour with GD and PIH.
Material and Methods: We used tissue of HUV that we got after labour of pregnant women with associated GD and PIH in the Gynecology and Obstetrics Clinic “Narodni front“. Immersion of tissue was done in the bath enriched with Krebs bicarbonate solution at the laboratory of the Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology of Faculty of Medicine University of Belgrade. Influence of specific populations of potassium channels was tested by adding a nonspecific blocker 4-aminopyridine (4-AP) and by adding a specific blocker glibenclamide (GLB).
Results: 7 patients were included in the study. 4-AP did not significantly modify the relaxant effect of pinacidil on HUV of patients with associated GD and PIH. GLB did in fact significantly modify the relaxant effect of pinacidil on HUV of patients with associated GD and PIH. There was also significant statistical difference between effects of 4-AP and GLB.
Conclusion: Pinacidil exibits its effect, most likely, through K_{ATP} channel opening. Pinacidil, most likely, does not exert its effect through the opening of K_v channels.
Keywords: human umbilical vein; gestational diabetes; pregnancy-induced hypertension; potassium channels; pinacidil

АНАЛИЗА ТРОГОДИШЊЕ ПОТРОШЊЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНА ИЗ ГРУПЕ АНКСИОЛИТИКА У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

Аутор: Хана Зековић, Љубомир Савић
имејл: zekovichana@gmail.com
Ментор: проф. др Јанко Самарџић, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију

Увод: Бензодиазепини су међу најчешће прописиваним лековима у свету. Карактеришу се релативном безбедношћу и брзим наступањем дејства. Најчешће забележени нежељени ефекти су седација, конфузија, ослабљена координација и антероградна амнезија. Осим тога, највећи изазов представља брзо стицање толеранције и тенденција ка настанку зависности након њихове понављане примене.
Циљ рада: Анализа потрошње бензодиазепина из групе анксиолитика у Србији у периоду 2017-2019. године, као и анализа фармаколошког профила најчешће коришћених бензодиазепина. Додатно, са обзиром на актуелну ситуацију пандемије *SARS-CoV2* вируса, посебно су анализирани прелиминарни резултати потрошње бензодиазепина за 2020. годину.
Материјал и методе: За анализу потрошње у периоду 2017-2019. коришћени су подаци о промету лекова за хуману медицину Агенције за лекове и медицинска средства Србије (АЛИМС). Додатно, за 2020. годину коришћени су подаци *IMS-Health-a (Intercontinental Medical Statistics).* Примењена је *ATC/DDD* методологија, препоручена од стране Светске здравствене организације (СЗО). Анализа потрошње се односи на најчешће коришћене оралне препарате (таблете) који обухватају пет бензодиазепина из групе анксиолитика: диазепам, лоразепам, бромазепам, празепам и алпразолам. Као индикатор потрошње коришћен је број утрошених дефинисаних дневних доза на 1000 становника на дан (*DDD/TID*).
Резултати: Уочен је значајан тренд раста потрошње испитиваних анкисолитика у периоду 2017-2019. године. У 2017. години диазепам је био најчешће коришћени бензодиазепин, док је у 2018. и 2019. години то био бромазепам. Сваки од испитиваних анксиолитика је имао повећану потрошњу у 2019. години у односу на претходне две године, осим празепама. Тренд повећане потрошње наставио се у 2020. години за исте анксиолитике, осим за лоразепам и празепам. Највећи пораст потрошње у време пандемије имао је алпразолам.
Закључак: Резултати анализе указују на потенцијални проблем ирационалног прописивања бензодиазепина код нас, посебно у периоду пандемије *SARS-CoV2* вируса. Неопходно је спровести даља истраживања у циљу утврђивања свих фактора који доприносе прекомерној употреби ових лекова.
Кључне речи: бензодиазепини; потрошња; злоупотреба; зависност

A CONSUMPTION ANALYSIS OF ANXIOLYTIC BENZODIAZEPINES IN THE REPUBLIC OF SERBIA OVER A THREE-YEAR PERIOD

Author: Hana Zeković, Ljubomir Savić
e-mail: zekovichana@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Janko Samardžić, Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology

Introduction: Benzodiazepines are among the most prescribed medications in the world. They are relatively safe with a rapid onset of action. The most common side effects are sedation, confusion, weakened coordination and anterograde amnesia. Furthermore, the greatest challenge is early tolerance and addiction potential associated with long-term use.
Aim: The analysis of the consumption of benzodiazepines used as anxiolytics in the period of 2017-2019 as well as the pharmacological properties of the most frequently prescribed benzodiazepines. In addition, considering the ongoing SARS-Cov-2 pandemic, preliminary results of benzodiazepine consumption in 2020 will be analyzed.
Material and Methods: Two sources of data were used: Medicines and Medical Devices Agency of Serbia for the reports regarding the consumption of benzodiazepines in the period of 2017-2019. and IMS Health for the preliminary data on the consumption in 2020. The ATC/DDD methodology was used in the analysis of drug consumption which was carried on the five most commonly used oral benzodiazepines: diazepam, lorazepam, bromazepam, prazepam and alprazolam. The indicator of drug consumption was referred as the number of consumed defined daily doses per 1000 inhabitants per day (DDD/TID).
Results: There was a significant rise in the benzodiazepine consumption. In 2017, diazepam was the most commonly used benzodiazepine, replaced by bromazepam in the following two years. In 2019, each benzodiazepine had an augmented consumption in comparison to the prior two-year period, except for prazepam. The rising trend of consumption continued in 2020 for the same drugs with exception of lorazepam and prazepam. During pandemic of SARS-CoV-2 virus, alprazolam had the most significant increase in consumption among all other benzodiazepines.
Conclusion: The results of the analysis indicate a potential problem of irrational prescribing of benzodiazepines in our country, especially in the period of the SARS-CoV-2 virus pandemic. Further research is required to determine all contributing factors to the excessive consumption of benzodiazepines.
Keywords: benzodiazepines; consumption; abuse; addiction

ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И РЕХАБИЛИТАЦИЈА

PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION

ЕФЕКТИ МУЛТИМОДАЛНЕ ФИЗИКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ АКУТНЕ ЦЕРВИКАЛНЕ РАДИКУЛОПАТИЈЕ – РЕТРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА

Аутор: Невена Танасијевић, Симона Ђорић
имејл: tanasijevic.nevena18@gmail.com
Ментор: доц. др Нела Илић, Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Цервикална радикулопатија представља синдром којим се описује оштећење спиналног нерва или корена нерва у вратном делу кичме, најчешће као последица узнапредовалих дегенеративних промена на вратним пршљеновима. Конзервативно лечење укључује примену фармаколошких и нефармаколошких терапијских метода у које спадају и физикалне процедуре.
Циљ рада: У овом истраживању имали смо за циљ да утврдимо ефикасност примене физикалне терапије у односу на врсте примењених процедура и укупан број примењених сесија код болесника са акутном цервикалном радикулопатијом.
Материјал и методе: Истраживањем су обухваћена 42 болесника, 33 особе женског и 9 особа мушког пола, просечне животне доби 49,88±10,17 година, са дијагнозом цервикалне радикулопатије, постављеном на основу тока болести, клиничког прегледа и радиолошких претрага, код којих нису утврђене индикације за оперативним лечењем. Конзервативно лечење методама физикалне терапије обухватало је укупно седам модалитета: третман интерферентним струјама, електромагнетним пољем, електрофорезу лекова (кортикостероида), кинезитерапијске вежбе намењене јачању мишића леђа и врата, терапију ултразвуком, ласеротерапију и обуку за примену заштитних покрета и положаја тела. Као примарна мера успеха лечења примењивана је Скала општег клиничког утиска побољшања од стране болесника (*Patient Global Impression-Improvement scale*).
Резултати: Више од половине испитаника постигло је значајан степен побољшања, а више од три четвртине генерално одређени степен побољшања. Утврђујући повезаност између броја примењених сесија физикалне терапије и исхода лечења потврђена је статистички значајна повезаност (p=-0,325, p=0,043). Нити за један од анализираних модалитета није утврђена посебна повезаност са исходом лечења.
Закључак: Примена вишеструких модалитета физикалне терапије код особа са болном цервикалном радикулопатијом доводи до клинички релевантног побољшања код највећег броја третираних болесника.
Кључне речи: цервикална радикулопатија; физикална терапија

EFFECTS OF MULTIMODAL PHYSICAL THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE CERVICAL RADICULOPATHY – A RETROSPECTIVE STUDY

Author: Nevena Tanasijević, Simona Ćorić
e-mail: tanasijevic.nevena18@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Nela Ilić, Center for Physical Medicine and Rehabilitation, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Cervical radiculopathy is a syndrome that describes damage to the spinal nerve or nerve root in cervical spine, usually a result of advanced degenerative changes in the cervical vertebrae. Conservative treatment includes the use of pharmacological and non-pharmacological therapeutic methods, which include physical procedures.
Aim: We aimed to determine the effectiveness of physical therapy depending on the types of applied procedures and the total number of applied sessions in patients with acute cervical radiculopathy.
Material and Methods: The study included 42 patients, 33 females, 9 males, mean age 49.88±10.17 years, with diagnosed cervical radiculopathy, based on the course of the disease, clinical and radiological examinations, without indications for surgical treatment. Conservative treatment with physical therapy methods included eight modalities in total: treatment with interference currents, electromagnetic field, drug electrophoresis (corticosteroids), kinesitherapy exercises for strengthening back and neck muscles, ultrasound therapy, laser therapy and training for protective movements and body positions. The Patient Global Impression-Improvement Scale was used as the primary measure of treatment success.
Results: More than half of the respondents achieved a significant, and more than three quarters a certain degree of improvement. Determining the correlation between the number of applied physical therapy sessions and the treatment outcome, a statistically significant correlation was confirmed (p=-0.325, p=0.043). None of the analyzed modalities was found to be particularly related to treatment outcome.
Conclusion: The application of multiple modalities of physical therapy in patients with painful cervical radiculopathy leads to clinically relevant improvement in the largest number of treated patients.
Keywords: cervical radiculopathy; physical therapy

ХЕМИЈА У МЕДИЦИНИ

CHEMISTRY IN MEDICINE

БИОДЕГРАДАЦИЈА НАТРИЈУМ-БЕНЗОАТА ПОМОЋУ СОЈА *PSEUDOMONAS AERUGINOSA SAN AI*

Аутор: Душан Ристић
имејл: dristic205@gmail.com
Mentor: асист. др Ана Медић, Институт за хемију у медицини

Увод: Ароматична једињења представљају широко распрострањену групу загађујућих супстанци у животној средини. Многи микроорганизми, међу њима *Pseudomonas aeruginosa san ai*, могу да деградују ароматична једињења. *Pseudomonas aeruginosa san ai* разграђује натријум-бензоат преко β-кетоадипатне метаболичке путање, што је метаболички пут преко којег се катаболише већи број ароматичних једињења.
Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање потенцијала *Pseudomonas aeruginosa san ai* да деградује натријум-бензоат, као најједноставније ароматично једињење, које може да послужи као модел у истраживању катаболизма сложених полиароматичних једињења. Додатно, испитане су активности ензима који су укључени у пут биотрансформације ароматичних једињења (катехол 1,2- и 2,3-диоксигеназа) са циљем да се идентификују катаболички путеви биоразградње испитиваног једињења.
Материјал и методе: Биодеградација је рађена у лабораторијским условима, у течној минималној подлози, на хоризонталној мућкалици у трајању од 7 дана. Динамика раста као и динамика деградације натријум-бензоата су праћене спектрофотометријском методом. Биомаса је прикупљена центрифугирањем, хомогенизована, а добијени супернатант искоришћен за даље биохемијске анализе. Испитане су активности ензима катехол 1,2- диоксигеназа и катехол 2,3- диоксигеназа спектрофотометријском методом.
Резултати: *Pseudomonas aeruginosa san ai* је током 7 дана деградовао преко 75% натријум-бензоата. Специфичне активности испитиваних ензима су износиле, редом: за катехол 1,2-диоксигеназу 0,200 *U/mg* и катехол 2,3-диоксигеназу 0,001 *U/mg*.
Закључак: Резултати овог истраживања су показали да *Pseudomonas aeruginosa san ai* има потенцијал за биодеградацију натријум-бензоата помоћу *орто*- гране β-кетоадипатне метаболичке путање. Добијени резултати могу да буду значајни како са фундаменталног тако и са практичног аспекта јер омогућавају детаљно разумевање сложених механизама катаболизма токсичних, ароматичних једињена помоћу *Pseudomonas aeruginosa san ai* у поступку биоремедијације животне средине.
Кључне речи: *Pseudomonas aeruginosa san ai*; натријум-бензоат; β-кетоадипатна путања; биоремедијација; спектрофотометрија

BIODEGRADATION OF SODIUM-BENZOATE USING *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SAN AI

Author: Dušan Ristić
e-mail: dristic205@gmail.com
Mentor: TA Ana Medić, Institute of Chemistry in Medicine

Introduction: Aromatic compounds are widely spread in the environment as pollutants. Many microorganisms, including *Pseudomonas aeruginosa* san ai, have been described to degrade a wide variety of aromatic compounds. *Pseudomonas aeruginosa* san ai degrades sodium-benzoate via the β-ketoadipate metabolic pathway, which is the metabolic pathway through which numerous aromatic compounds are decomposed.
Aim: Aim of this research is the investigation potential of *Pseudomonas aeruginosa* san ai to degrade sodium-benzoate, as the simplest aromatic compound, which can serve as a model in the study of decomposition of complex polyaromatic compounds. Moreover, activity of the enzymes involved in biodegradation pathways of aromatic compounds (catechol 1,2-dioxygenase, catechol 2,3- dioxygenase) has been investigated in order to identify catabolic pathways of sodium-benzoate biodegradation.
Material and Methods: Biodegradation was performed in laboratory conditions, in a liquid minimal medium, on a horizontal shaker for seven days. Growth dynamics and dynamics of sodium-benzoate degradation were monitored by spectrophotometric method. Biomass was collected by centrifugation, homogenized, and obtained supernatant was used for further biochemical analysis. Activities of enzymes catechol 1,2-dioxygenase and catechol 2,3-dioxygenase were investigated by spectrophotometric method.
Results: *Pseudomonas aeruginosa* san ai has degraded over 75% of sodium-benzoate during the period of seven days. The specific activities of the tested enzymes were, respectively: for catechol 1,2-dioxygenase 0.200 U/mg and catechol 2,3-dioxygenase 0.001 U/mg.
Conclusion: The results of this research showed that *Pseudomonas aeruginosa* san ai has the potential for biodegradation of sodium-benzoate via the *ortho*-branch of the β-ketoadipate metabolic pathway. The obtained results can be significant from the fundamental and practical aspect because they enable a detailed understanding of the complex mechanisms of catabolism of a toxic, aromatic compound by *Pseudomonas aeruginosa* san ai in the process of environmental bioremediation.
Keywords: *Pseudomonas aeruginosa* san ai; sodium-benzoate; β-ketoadipate pathway; bioremediation; spectrophotometry

УТИЦАЈ ПОЛИОКСОМЕТАЛАТА НА АКТИВНОСТ Na^+/K^+-АТПазе

Аутор: Ивана Ђокић
имејл: ivanaivadjokic@gmail.com
Ментор: проф. др Данијела Крстић, Институт за хемију у медицини

Увод: Полиоксометалати (ПОМ) представљају класу негативно наелектрисаних полинуклеарних оксо-анјонских кластера прелазних метала који испољавају бројне биолошке ефекте од којих су најважнији антивирусни, антибактеријски, антитуморски, нормогликемијски и антикоагулантни. $Na^{+/}K^+$-АТПаза је трансмембрански ензим коме се осим транспортне улоге приписује улога у иницијацији канцера, његовом расту и метастазама. Због тога Na^+/K^+-АТПаза може да представља потенцијално добро циљно место за дејство антитуморских лекова.
Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита инхибиторни утицај седам новосинтетисаних полиоксоволфрамата, као потенцијалних антитуморских лекова, на активност $Na^{+/}K^+$-АТПазе.
Материјал и методе: У експерименту је праћена ензимска активност Na^+/K^+-АТПазе церебралног кортекса свиње у присуству различитих концентрација полиоксоволфрамата (у опсегу од 1×10^{-10} до 2×10^{-3} *mol/L*): $Na_6[TeW_6O_{24}] \times 22H_2O$, $Na_{10}[H_2W_{12}O_{42}] \times 27H_2O$, $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$, $K_7[SiV_3W_9O_{40}] \times 10H_2O$, $K_7[Ti_2PW_{10}O_{40}] \times 10H_2O$, $K_6[PV_3W_9O_{40}] \times 3H_2O$ и $K_6H_2[TiW_{11}CoO_{40}] \times 13H_2O$. Специфична активност Na^+/K^+-АТПазе одређена је спектрофотометријски, праћењем промене концентрације неорганског фосфата који се ослобађа током ензимске хидролизе АТП.
Резултати: Св испитивани полиоксоволфрамати инхибирају активност Na^+/K^+-АТПазе на концентрационо-зависан начин, односно проценат инхибиције пропорционалан је концентрацији инхибитора у инкубационој смеши. $Na_6[TeW_6O_{24}] \times 22H_2O$ и $Na_{10}[H_2W_{12}O_{42}] \times 27H_2O$ представљају најслабије инхибиторе активности ензима Na^+/K^+-АТПазе (индукујући половину максималне инхибиције при милимоларним концентрацијама), док је исти ефекат постигнут у присуству скоро стотину пута нижих концентрација $K_7[SiV_3W_9O_{40}]\times10H_2O$ и $K_7[Ti_2PW_{10}O_{40}]\times10H_2O$. $K_6[PV_3W_9O_{40}]\times3H_2O$, $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}]\times31H_2O$ и $K_6H_2[TiW_{11}CoO_{40}]\times13H_2O$ показали су се као најпотентнији инхибитори активности Na^+/K^+-АТПазе ($IC_{50}=3{,}31\times10^{-7}$ *mol/L*, $1{,}32\times10^{-6}$ и $4{,}12\times10^{-6}$ *mol/L*, редом).
Закључак: Добијени резултати показали су да су три од седам испитиваних једињења - $K_6[PV_3W_9O_{40}] \times 3H_2O$, $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}]\times31H_2O$ и $K_6H_2[TiW_{11}CoO_{40}] \times 13H_2O$ изузетно потентни инхибитори активности ензима чак и у субмикромоларним и микромоларним концентрацијама. Сходно томе, ови полиоксоволфрамати могли би се сматрати перспективним антиканцерским терапеутицима и захтевају даља преклиничка испитивања.
Кључне речи: полиоксометалати; полиоксоволфрамати; Na^+/K^+-АТПаза

THE INFLUENCE OF SYNTHESIZED POLYOXOMETALATES ON NA^+/K^+-ATPase ACTIVITY

Author: Ivana Đokić
e-mail: ivanaivadjokic@gmail.com
Mentor: Full Prof. Danijela Krstić, Institute of Chemistry in Medicine

Introduction: Polyoxometalates (POMs) are negatively charged metal-oxo clusters of early transition metal ions. POMs were shown to exhibit biological activities such as antiviral, antibacterial, antitumor, normoglycemic and anticoagulant. $Na^{+/}K^+$-ATPase is a transmembrane enzyme which, in addition to its transport role, is attributed a role in cancer initiation, its growth and metastases. Therefore, Na^+/K^+-ATPase can be a potentially good target for anticancer drugs.
Aim: The aim of this study is the evaluation of the inhibitory potency of seven newly synthesized polyoxotungstates towards $Na^{+/}K^+$-ATPase activity, as potential anticancer drugs.
Material and Methods: Commercially available Na^+/K^+-ATPase purified from porcine cerebral cortex was exposed to the various concentrations (from 1×10^{-10} to 2×10^{-3} mol/L) of the investigated compounds: $Na_6[TeW_6O_{24}] \times 22H_2O$, $Na_{10}[H_2W_{12}O_{42}] \times 27H_2O$, $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$, $K_7[SiV_3W_9O_{40}] \times 10H_2O$, $K_7[Ti_2PW_{10}O_{40}] \times 10H_2O$, $K_6[PV_3W_9O_{40}]\times3H_2O$ and $K_6H_2[TiW_{11}CoO_{40}]\times13H_2O$. The activity of Na^+/K^+-ATPase was followed spectrophotometrically, by monitoring of Pi liberated from the enzymatic hydrolysis of ATP.
Results: All investigated compounds induced the enzyme inhibition in a concentration-dependent manner, but with various potencies. $Na_6[TeW_6O_{24}] \times 22H_2O$ and $Na_{10}[H_2W_{12}O_{42}] \times 27H_2O$ affected enzyme activity with lowest potency, inducing half-maximum inhibition at millimolar concentrations, while the same effect was achieved in the presence of about hundred times lower concentrations of $K_7[SiV_3W_9O_{40}] \times 10H_2O$ and $K_7[Ti_2PW_{10}O_{40}] \times 10H_2O$. $K_6[PV_3W_9O_{40}] \times 3H_2O$, $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$ and $K_6H_2[TiW_{11}CoO_{40}] \times 13H_2O$ were found as the most potent inhibitors of Na^+/K^+-ATPase activity ($IC_{50} = 3.31\times10^{-7}$ mol/L, 1.32×10^{-6}mol/L and 4.12×10^{-6}mol/L, respectively).
Conclusion: The obtained results showed that three of seven investigated compounds - $K_6[PV_3W_9O_{40}] \times 3H_2O$, $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$ and $K_6H_2[TiW_{11}CoO_{40}] \times 13H_2O$ remarkably inhibited the enzyme activity at submicromolar and micromolar concentrations. Consequently, these polyoxotungstates could be considered promising therapeutics as potential anticancer drugs, and require further preclinical studies.
Keywords: polyoxometalates; polyoxotungstates; Na^+/K^+-ATPase

ХИРУРГИЈА СА АНЕСТЕЗИОЛОГИЈОМ

SURGERY WITH ANESTHESIOLOGY

ИСПИТИВАЊЕ УЧЕСТАЛОСТИ И ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА НАСТАНАК РЕСТЕНОЗЕ НАКОН КАРОТИДНЕ ЕНДАРТЕРЕКТОМИЈЕ

Аутор: Бојана Арнаутовић
имејл: arnautovicbojana@gmail.com
Ментор: доц. др Игор Кончар, Клиника за васкуларну и ендоваскуларну хирургију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Рестеноза каротидне артерије (КР) представља значајну удаљену компликацију каротидне ендартеректомије (КЕА). Механизам настанка у раном периоду подразумева неоинтималну хиперплазију ендотела односно рекурентну атеросклерозу у каснијем току. Бројне студије су препознале различите факторе ризика за развој КР, са недовољно разјашњеном улогом сваког од њих.
Циљ рада: Испитивање учесталости и фактора који утичу на настанак рестенозе након каротидне ендартеректомије.
Материјал и методе: Коришћењем електронске базе података праћено је 295 пацијената којима је извршена каротидна ендартеректомија у периоду од 2008-2010. године. Контролним ултрасонографским прегледима праћена је појава рестенозе у периоду од 2011-2019. године. Ретроспективном анализом испитиван је утицај демографских, клиничких и лабораторијских карактеристика пацијената на настанак рестенозе након КЕА.
Резултати: Појава рестенозе забележена је код 76 (26%) пацијената након КЕА, са највећим процентом јављања током треће (33%) и четврте (25%) године праћења. Пацијенти са дијабетесом (*p*=0,048) и периферном артеријском оклузивном болешћу (ПАОБ) (*p*=0,041) имали су значајну статистичку повезаност са настанком рестенозе, као и параметри липидног статуса – вредности холестерола (*p*=0,025), серумског *low- density* lipoproteina (*LDL*)) (*p*=0,036) и *non high- density* липопротеина (*non-HDL*) (*p*=0,041).
Закључак: Резултати нашег истраживања потврђују значајну улогу атеросклеротских фактора ризика у развоју КР у каснијем постоперативном периоду. Неопходна су учесталија праћења и контрола системских фактора ризика код ових пацијената у циљу превенције настанка КР.
Кључне речи: каротидна рестеноза; каротидна ендартеректомија; фактори ризика

INVESTIGATION OF FREQUENCY AND RISK FACTORS FOR RESTENOSIS AFTER CAROTID ENDARTERECTOMY

Author: Bojana Arnautović
e-mail: arnautovicbojana@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Igor Končar**,** Clinic for Vascular and Endovascular Surgery, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Carotid artery restenosis (CR) is a significant long-term comlication of carotid endarterectomy (CEA). CR is the result of neointimal hyperplasia in the early postoperative period or recurrent atherosclerotic lesions in the following period. Numerous studies have incriminated several risk factors as predisposing conditions for CR. The definite role of each predisposing factor, however, is still widely debated.
Aim: Investigation of frequency and risk factors for restenosis after carotid endarterectomy.
Material and Methods: We reviewed the data of 295 patients who underwent CEA between 2008-2010. Postoperative duplex studies were performed on control examinations in following period beteween 2011-2019. Retrospective analysis was performed to assess the effect of demographic, clinical and laboratory characteristics of patients on the development of restenosis after CEA.
Results: Restenosis occurred in 76 (26%) patients after CEA, with the highest incidence during the third (33%) and fourth (25%) year of follow-up. Patients with diabetes (p=0.048) and peripheral arterial occlusive disease (PAOD) (p=0.041) had significant statistical correlation with the occurrence of restenosis, as well as parameters of lipid status - cholesterol values (p=0.025), serum low-density lipoprptein (LDL) (p=0.036) and non high-density lipoprotein (HDL) (p=0.041).
Conclusion: The results of our study confirm the significant role of atherosclerotic risk factors in the development of CR in the later postoperative period. More frequent monitoring and control of systemic risk factors in these patients is necessary in order to prevent the development of CR.
Keywords: carotid restenosis; cartotid endarterectomy; risk factors

КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА КОЈИ СУ ПРЕЖИВЕЛИ ТЕШКУ ТРАУМУ

Аутор: Иван Ровић, Биљана Ракић, Милица Рајковић
имејл: ivan.rovic.96@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Марија Миленковић, Клиника за ургентну хирургију Ургентног центра, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Под траумом се подразумева свако оштећење људског организма настало дејством спољашње силе. Она је водећи узрок смрти код младих људи, значајан је фактор морбидитета, а не може се занемарити ни њен социоекономски значај. Континуираним побољшавањем третмана пацијената који су доживели тешку трауму фокус се помера ка процени дуготрајног преживљавања и концепту квалитета живота.
Циљ рада: Испитати квалитет живота шест месеци након тешке трауме.
Материјал и методе: Лонгитудинална студија обухватила је 208 пунолетних пацијената који су доживели тешку трауму у периоду од јуна 2015. до јуна 2016. године. Сви пацијети збринути су у Ургентном центру Клиничког центра Србије. У статистичкој обради података коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике.
Резултати: Просечна старост пацијената износила је 47,3±20,7 година. Међу леченима било је више пацијената мушког (76,4%) него женског пола (23,6%). Од коморбидитета најчешћа је била хипертензија (15,4% пацијената). Највећи број пацијената повређен је у саобраћајним незгодама (33,2%) и падом са висине (26,4%). Глазговска кома скала просечно је износила 8,5±4,1. *Injury Severity Score* био је средње вредности 33,1±10,2, док је вредност *REMS* скора била 10,01±4,1. *APACHE II* скор имао је средњу вредност 18,5±8,5. Након 24 часа од пријема у болницу преминуло је 8,2% пацијената. Уочено је погоршање скорова у свих осам појединачних домена *SF*-36 упитника, као и укупног скора квалитета живота.
Закључак: Пацијенти који су преживели тешку трауму били су средње животне доби, чешће мушкарци, претежно повређени у саобраћајним несрећама. Морталитет, као рани исход, код ових пацијената износио је 8,2%. Посматран као касни исход, показало се да је квалитет живота код пацијената после тешке трауме био смањен, што указује на дуготрајне последице саме повреде.
Кључне речи: тешка траума; квалитет живота; исход

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WHO SURVIVED SEVERE TRAUMA

Author: Ivan Rović, Biljana Rakić, Milica Rajković
e-mail: ivan.rovic.96@gmail.com
Mentor: TA Marija Milenković, Clinic for Emergency Surgery, Emergency Centre, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Every damage to human body induced by an external force is considered to be trauma. It is the leading cause of mortality in young people, an important morbidity factor, and has an undeniable socioeconomic impact. While the treatment of patients who had a severe trauma is continuously improving, the focus is shifted towards assessment of long-term survival and quality of life.
Aim: Assessing quality of life six months after severe trauma.
Material and Methods: Longitudinal study included 208 adult patients who survived severe trauma from June 2015 to June 2016. All were treated in the Emergency Department, Clinical Centre of Serbia. All data were processed using methods of descriptive and analytical statistics.
Results: The mean age of patients was 47.3±20,7 years, with predominance of the male gender (76.4% males vs 23.6% females). The most common comorbidity was hypertension (15.4%). Patients were injured mainly in traffic accidents (33.2%) and by falling from height (26.4%). For some trauma scores mean and standard deviation values were calculated – Glasgow Coma Scale (8.5±4.1), Injury Severity Score (33.1±10.2), Rapid Emergency Medicine Score (10.01±4.1), APACHE II score (18.5±8.5). 8.2% of patients died within 24 hours. Worsening was noticed in all eight domains measured by SF-36 survey, as well as in general quality of life score.
Conclusion: Patients who survived severe trauma were mainly middle-aged, often men, mostly injured in traffic accidents. Mortality was measured as an early outcome and was 8.2% in these patients. Quality of life, measured as a late outcome, was proven to be decreased significantly, which indicates longterm consequences of the trauma itself.
Keywords: severe trauma; quality of life; outcome

КОНГЕНИТАЛНИ МЕГАКОЛОН-ОПЕРАТИВНЕ ТЕХНИКЕ

Аутор: Јована Лина Кесслер, Наталија Кецман
имејл: jovanalinakessler@gmail.com
Ментор: доц. др Благоје Грујић, Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“

Увод: Конгенитални мегаколон (Хиршпрунгова болест) је урођена аномалија која се клинички манифестује парцијалном или комплетном опструкцијом колона, узрокованом конгениталним одсуством парасимпатичких ганглијских ћелија у дисталном крају интестиналног тракта.
Циљ рада: Циљ рада је процена ефикасности TEPT (transanal endorectal pull through) технике у односу на стандардне оперативне технике, испитивањем учесталости раних компликација, касних компликација и дужине болничког лечења у испитиваним групама.
Материјал и методе: Ретроспективном кохортном студијом обухваћено је 60 пацијената, узраста од 2 месеца до 14 година, оба пола са дијагнозом конгениталног мегаколона, лечених на Клиници за дечију хирургију, Института за здравствену заштиту мајке и детета „Др Вукан Чупић” од јануара 1998. до децембра 2020. године. У периоду до 2003. године коришћене су две оперативне технике у лечењу конгениталног мегаколона, а то су Duhamel-Мартинова модификација (ДММ) и техника по Soavi-Бешевићева (СБМ) модификација. Од 2003. године коришћена је TEPT техника.
Резултати: У ДММ и СБМ групи, сви пацијенти су били хоспитализовани дуже од 21 дан. У TEPT групи 11 пацијената (55%) било је хоспитализовано до две недеље, а 9 (45%) до 3 недеље. Из TEPT групе, ниједан пацијент није био хоспитализован дуже од 21 дан. Утврђена је статистички значајна разлика у дужини трајања хоспитализације (p<0,001). Није утврђена статистички значајна разлика у инциденцији раних и касних постоперативних компликација према примењеној оперативној техници (p=0,096; p=0,355). Утврђена је статистички значајна разлика у укупном броју поена додељеном сваком пацијенту за сваки параметар праћења (p<0,001).
Закључак: TEPT техника скраћује трајање болничког лечења у односу на остале технике које захтевају трансабдоминални приступ. Нисмо у потпуности утврдили супериорност TEPT када су у питању ране и касне постоперативне компликације, па сматрамо да је потребно проширити истраживање за поменуте параметре, јер је ограничење наше студије мали број пацијената оперисан сваком од наведених оперативних техника.
Кључне речи: конгенитални мегаколон; TEPT; трајање болничког лечења; компликације

CONGENITAL MEGACOLON-OPERATIVE TECHNIQUES

Author: Jovana Lina Kessler, Natalija Kecman
e-mail: jovanalinakessler@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Blagoje Grujić, Institute for Health Care of Mother and Child of Serbia "Dr Vukan Čupić"

Introduction: Congenital megacolon is a congenital disease manifesting with partial or complete obstruction of colon, caused by congenital absence of parasimpatic ganglia in the distal part of the intestine.
Aim: The aim of our study was to evaluate existing operative tecniques in the management of congenital megacolon, using parametars as duration of hospitalization and onset of early and late complications.
Material and Methods: In a retrospective cohort study, we inspected 60 patients, age 2 months to 14 years, who were treated at The Clinic for Pediatric Surgery “Dr Vukan Čupić” in Belgrade, Serbia from January 1998 to December 2020. In the period to 2003 patients were treated using two techniques, Duhamel-Martin modification (DMM) and Soave-Bešić modification (SBM). From the year 2003 transanal endorectal pull through (TEPT) was used in managing patients diagnosed with congenital megacolon.
Results: In the DMM and SBM group all patients were hospitalised for more than 21 days. In the TEPT group, 11 patients (55%) were hospitalised for less than 2 weeks and 9 patients (45%) for less than 3 weeks. No statistical significance was found in the incidence of early (p=0.096) and late postoperative complications (p=0.355) in between the 3 operative techniques. We found statistical significance in the total score which were assigned to all our patients for every parameter we followed.
Conclusion: TEPT shortens the duration of hospitalization in comparison to DMM and SBM. We did not exactly prove that TEPT is superior to SBM and DMM when it comes to early and late postoperative complications, so it might be worth considering doing the research on a larger group of patients, because the limitation of our study is a small number of patients operated with each of the described techniques.
Keywords: congenital megacolon; TEPT; duration of hospitalization; complications

ЕВАЛУАЦИЈА ЗНАЊА КАРДИОПУЛМОНАЛНЕ РЕАНИМАЦИЈЕ КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ НА УНИВЕРЗИТЕТУ У БЕОГРАДУ

Аутор: Марија Тешић, Марија Твртковић
имејл: marija.tesic@hotmail.de
Ментор: кл. асист. др Марија Миленковић, Клиника за ургентну хирургију Ургентног центра, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Кардиопулмонална реанимација (КПР) је најбитнија вештина у спасавању људског живота. Она може да буде спроведена, не само од стране медицинског особља, него и од опште популације. Кад је КПР започета убрзо након срчаног застоја, може значајно да побољша исход пацијената који су доживели нагли срчани застој. Многе студије су показале да знање КПР-а код студената медицине је на незадовољавајућем нивоу.
Циљ рада: Циљ овог рада је да евалуира тренутна знања КПР-а код студената медицине у Београду, који су на енглсекој настави у 2020/2021 год.
Материјал и методе: Студија пресека је спроведена у форми анонимног упитника међу студентима током ове академске године. Статистичка анализа је спроведена у компијутерском програму *IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.*
Резултати: 82% студента је испунило упитник. 39,8% студента се осећало способним да спроведе КПР после полагања курса прве помоћи за кандидате за возаче. 64% студента је полагало курс прве помоћи током студија медицине. Самоувереност у способности да се спроведе КПР после првог курса прве помоћи током студија било је 36%; после другог курса прве помоћи током студија 81,8%; на крају студија 34%. Поређењем података о самоуверености за спровођење КПР после курса прве помоћи за кандидате за возаче, после првог курса током студија, на крају студија није показало статистичи значајну разлику (p=0,474). Поређењем података о самоуверености за спровођење КПР после курса прве помоћи за кандидате за возаче, после првог курса током студија и после другог курса током студија је показало статистичи значајну разлику (p=0,007). 90,2% студената жели да има више увежбавања КПР-а током медицинских студија.
Закључак: Овај рад показује да знање КПР-а код студената медицине је на незадовољавајућем нивоу и треба да се побољша.
Кључне речи: кардопулмонална реанимација; КПР; студенти медицине; курс прве помоћи

EVALUATION OF KNOWLEDGE ON CARDIOPULMONARY RESUSCITATION IN MEDICAL STUDENTS AT THE UNIVERSITY IN BELGRADE

Author: Marija Irina Tešić, Marija Tvrtković
e-mail: marija.tesic@hotmail.de
Mentor: TA Marija Milenković, Clinic for Emergency Surgery, Emergency Centre, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) is a vital skill in saving and prolonging human life. It can be performed not only by medical professionals, but also by the general population. CPR, if started early, can significantly improve neurological outcome of patients suffering sudden cardiac arrest. Many studies have shown that knowledge on CPR in medical students is unsatisfactory.
Aim: The aim of this study was to assess the current status of CPR-knowledge in students at the Faculty of Medicine in Belgrade, Studies in English, Year 2020/2021.
Material and Methods: A cross-sectional study was conducted with an anonymous questionnaire filled out by students during the current academic year. Statistical analysis was performed in the IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.
Results: The response rate was 82%. Having passed a first aid course for their driver's license, 39.8% of students felt ready to perform CPR. 64% of students completed a first aid course during their medical studies. Confidence in performing CPR after the first first aid course during medical studies was 36%; 81.8% after the second first aid course; and 34% at the end of studies. Data analysis included a comparison between ability assessment after the first aid course for the driver's license, the first course during medical studies, and at the end of studies. No statistically significant difference was found (p=0.474). Comparison of ability assessment data after driver's licence first aid course, and first and second first aid courses during studies, showed a statistically significant difference (p=0.007). 90.2% of students wished to have had more CPR training during their medical studies.
Conclusion: From this study it may be confirmed that the CPR-knowledge of medical students has to be improved.
Keywords: Cardiopulmonary Resuscitation; CPR; medical students; first aid course

ПОВЕЗАНОСТ КОЛИЧИНЕ ИНТРАЛУМИНАЛНОГ ТРОМБА СА НИВООМ ПРОТЕОЛИТИЧКЕ АКТИВНОСТИ И САСТАВОМ ЗИДА ИНФРАРЕНАЛНЕ АНЕУРИЗМЕ АБДОМИНАЛНЕ АОРТЕ

Аутор: Маријана Милетић
имејл: marijana.miletic3@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Милош Сладојевић, Клиника за васкуларну и ендоваскуларну хирургију, Универзитетски клинички центра Србије

Увод: Значајну улогу у развоју анеуризме абдоминалне аорте (ААА) има интралуминални тромб (ИЛТ), структура која својом локализацијом одваја лумен аорте и њен зид.
Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита утицај количине тромба на ниво протеолитичке активности и садржај зида анеуризме абдоминалне аорте.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Клиници за васкуларну и ендоваскуларну хирургију Клиничког центра Србије у периоду од априла 2017. до фебруара 2018. године. Отвореном хируршком лечењу подвргнуто је укупно 155 болесника са асимптоматском ААА, од којих је 50 укључено у студију на основу укључујућих и искључујућих критеријума. Пре оперативног захвата, током исте хоспитализације, пацијенти су укључени у студију испитани магнетном резонанцом.
Резултати: Утврђена је статистички значајна корелација између површине интралуминалног тромба и дебљине тромба на предњем зиду (ρ=0,74; *p*<0.001) са пречником ААА (ρ=0,56; *p*<0.001). Испитивањем повезаности површине ИЛТ-а на предњем зиду са концентрацијом ММП-9, ММП-2 и НЕ/ЕЛА у узоркованом делу зида није пронађена статистичка значајност. Такође, није утврђена статистички значајна повезаност између површине ИЛТ-а на предњем зиду и концентрације протеина ЕЦМ-а (колаген тип 3, еластини протеогликан) у припадајућем делу зида. Без статистичке значајности је и повезаност површине ИЛТ-а са параметрима оксидативног стреса (МДА и каталаза).
Закључак: Количина тромба у анеуризматској кеси не утиче на ниво протеолитичке активности и садржај зида анеуризме. Међутим, утицај тромба на зид анеуризме и његову улогу у прогресији анеуризматске болести треба испитати у будућим студијама.
Кључне речи: анеуризма абдоминалне аорте; интралуминални тромб; матрикс металопротеиназе

CORRELATION BETWEEN THE AMOUNT OF INTRALUMINAL THROMBUS AND THE LEVEL OF PROTEOLYTIC ACTIVITY AND THE COMPOSITION OF THE WALL OF THE INFRARENAL ANEURYSM OF THE ABDOMINAL AORTA

Author: Marijana Miletić
e-mail: marijana.miletic3@gmail.com
Mentor: TA Miloš Sladojević, Clinic for Vascular and Endovascular Surgery, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: A significant role in development of abdominal aortic aneurysm is played by the intraluminal thrombus (ILT), a structure that separates the lumen of the aorta and its wall by its localization.
Aim: The aim of this study was to examine the influence of thrombus volume on the level of proteolytic activity and the content of the AAA wall.
Material and Methods: The research was conducted at the Clinic for Vascular and Endovascular Surgery of the Clinical Centre of Serbia in the period from April 2017 to February 2018. Total of 155 patients with asymptomatic AAA underwent open surgical treatment, of which 50 were included in the study based on inclusive and exclusion criteria. Before surgery, during the same hospitalization, patients included in the study were examined by magnetic resonance.
Results: A statistically significant correlation was found between the ILT surface and the thickness of the thrombus on the anterior wall (ρ=0.74; p<0.001) as well as with the diameter AAA (ρ=0.56; p<0.001). Examination of the correlation of the ILT surface on the anterior wall with the concentration of MMP-9, MMP-2 and NE/ELA in the sampled part of the wall did not find statistical significance. Also, no statistically significant association was found between the surface of ILT on the anterior wall and the concentration of ECM protein (collagen type 3, elastin proteoglycan) in the corresponding part of the wall. The association of ILT surface with oxidative stress parameters (MDA and catalase) is also of no statistical significance.
Conclusion: The amount of thrombus in the aneurysmal sac does not affect the level of proteolytic activity and the content of the aneurysm wall. However, the effect of thrombus on the aneurysm wall and its role in the progression of aneurysmal disease should be examined in future studies.
Keywords: abdominal aortic aneurysm; intraluminal thrombus; matrix metalloproteinase

ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ ГАСТРОСХИЗЕ

Аутор: Наталија Кецман, Јована Лина Кесслер
имејл: kecman.natalija@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Весна Милојковић Мариновић, Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“

Увод: Гастросхиза представља конгенитални параумбиликални дефект предњег трбушног зида са евисцерацијом абдоминалних органа. Присутна је код 1-4:10000 новорођенчади. Савремени приступ у хируршком лечењу гастросхизе допринео је бољим резултатима, што се може видети из стопе морталитета која не прелази 5-10%.
Циљ рада: Оцена учесталости компликација и смртног исхода у популацији гастросхиза и процена повезаности примењених хируршких техника у лечењу са истим.
Материјал и методе: Ретроспективном кохортном студијом обухваћено је 75 болесника са дијагнозом гастросхизе који су у периоду 2000-2020. године лечени у Институту за здравствену заштиту мајке и детета „Др Вукан Чупић“. Применом ексклузионих критеријума добијен је узорак који чини 61 болесник. Формиране су две кохорте испитаника на основу примењене хируршке методе: примарно репонирање и фасцијално затварање дефекта у општој анестезији (хируршка кохорта гастросхиза-ХКГ) или примарно одложено репонирање дефекта применом силастичне вреће (силастична кохорта гастросхиза-СКГ).
Резултати: ХКГ је чинило 38, а СКГ 23 испитаника. Утврђено је да је некротични ентероколитис (NEC) статистички значајно чешћа компликација код испитаника СКГ (*RR* 0,32, 95% *CI*: 0,22-0,47; *p*=0,003). Није доказана статистичка значајност разлике према учесталости других компликација: илеус (*RR* 0,59, 95% *CI*: 0,47-0,73, *p*=0,069), компартмент синдром (*RR* 0,61, 95% *CI*: 0,50-0,75, *p*=0,263) и смртни исход (*RR* 1,26, 95% *CI*: 0,46-3,43, *p*=0,600).
Закључак: Не постоји јединствен доказ о супериорности једне методе над другом. Избор методе која ће бити примењена у лечењу зависи од присуства или одсуства абдоминовисцералне диспропорције, као и изгледа евисцерираних црева процењеног применом *Gastroschisis Prognostic Score* (*GPS*-а). Дефинитивни закључак о супериорности избора методе би се могао очекивати из будућих мултицентричних студија, јер би системски преглед дао статистички јаче резултате.
Кључне речи: гастросхиза; компликације; примарно фасцијално затварање; примарно одложено затварање; исход лечења

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF GASTROSCHISIS

Author: Natalija Kecman, Jovana Lina Kessler
e-mail: kecman.natalija@gmail.com
Mentor: TA Vesna Milojković Marinović, Institute for Health Care of Mother and Child of Serbia "Dr Vukan Čupić"

Introduction: Gastroschisis is a congenital paraumbilical deffect of the anterior abdominal wall in which intestines extend outside the abdomen. There are 1 to 4 new cases per 10000 newborns. Better outcome is achieved by using modern surgical techniques and mortality rate is approximately 5-10%.
Aim: The evaluation of frequency of complications and deaths due to gastroschisis and comparison of outcomes by using different surgical methods.
Material and Methods: This retrospective cohort study consists of 75 gastroschisis patients that were treated at the Institute for mother and child healthcare "Dr Vukan Čupić" (Belgrade, Serbia) from 2000-2020. They were selected by exclusion criteria and resulting with an end number of 61 patient. Cohorts are based on two surgical methods for gastroschisis management: primary fascial closure under general anesthesia (the surgical cohort-HKG) or primary delayed closure by using silastic silo (silastic cohort-SKG).
Results: HKG includes 38 patients and SKG 23 patients. There is statistically significant difference regarding the frequency of necrotizing enterocolitis (NEC) - RR 0.32, 95% CI: 0.22-0.47; p=0.003. There is no statistically significant difference regarding to other complications: ileus - RR 0.59, 95% CI: 0.47-0.73, p=0.069; compartent syndrome - RR 0.61, 95% CI: 0.50-0.75, p=0.263; death - RR 1.26, 95% CI: 0.46-3.43, p=0.600.
Conclusion: There is no distinctive evidence about which method is better. Surgical treatment of gastroschisis depends on the presence or absence of visceral abdominal disproportion and bowel appearance after birth estimated by Gastroschisis Prognostic Score (GPS). Future multicenter studies that would have stronger results, could be used for the systematic review and final conclusion about the superiority of the one technique over another.
Keywords: gastroschisis; complications; primary fascial closure; primary delayed closure; treatment outcome

РИЗИК ОД НАСТАНКА ВЕНСКЕ ВАЗДУШНЕ ЕМБОЛИЈЕ КОД НЕУРОХИРУРШКИХ ОПЕРАЦИЈА У СЕДЕЋЕМ ПОЛОЖАЈУ

Аутор: Невена Савић, Јована Ратковић
имејл: nevsavic92@gmail.com
Ментор: кл. асист. др Тијана Настасовић, Клиника за неурохирургију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Седећи положај у неурохирургији се користи више од једног века, међутим још увек представља изазов неурохирурзима и неуроанестезиолошком тиму. Једна од најозбиљнијих компликација која прати операције у седећем положају је венска ваздушна емболија (енгл. *venous air embolism, VAE*) .
Циљ рада: Циљ студије је одређивање учесталости појаве *VAE* код неурохируршких пацијената оперисаних у седећем положају и испитивање појаве *VAE* у зависности од демографских, клиничких карактеристика и коморбидитета.
Материјал и методе: 59 пацијената је оперисано у седећем положају у периоду од 1. јануара 2017. до 31. децембра 2017. Пацијенти су уведени у општу ендотрахеалну анестезију на уобичајен начин, а у зависности да ли је коришћен неуромониторинг током анестезије настављено је одржавање тоталном интравенском анестезијом (ТИВА) или балансираном анестезијом (комбинација инхалаторне и интравенске анестезије). За дијагностиговање *VAE* је коришћен је мониторинг парцијалног притиска угљен-диоксида на крају експиријума (*$EtCO_2$*), систолног крвног притиска и пад сатурације (SpO_2).
Резултати: У студију је било укључено 30 мушкараца и 29 жена, просечне старости 42±20 година. Учесталост *ASA* скора 1 и 2 износила је укупно 45,8%. *VAE* је наступила код 20,3%, однос жена и мушкараца у групи пацијената са *VAE* био је 33% : 67%. Балансирана анестезија је примењена код 33% пацијената са *VAE* и код 60% пацијената у групи без ове компликације. Најниже вредности *$EtCO_2$* код пацијената са *VAE* су биле између 10-22 mmHg. Најчешћи коморбидитет у обе посматране групе је била хипертензија. Смртних исхода није било ни у једној од посматраних група.
Закључак: Наше истраживање није показало да постоји статистички значајна разлика у демографским и клиничким карактеристикама, као и коморбидитетима код пацијената који су развили односно нису *VAE*, тако да је значај мера превенције и лечења *VAE* још већи.
Кључне речи: седећи положај; венска ваздушна емболија; неуроанестезија; неурохирургија

RISK FOR VENOUS AIR EMBOLISM DEVELOPMENT IN NEUROSURGICAL INTERVENTIONS IN SITTING POSITION

Author: Nevena Savić, Jovana Ratković
e-mail: nevsavic92@gmail.com
Mentor: TA Tijana Nastasović, Clinic for Neurosurgery, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Sitting position in neurosurgery has been used for more than a century but it still presents a challenge to the neurosurgeons and the neuroanesthesiology team. One of the most serious complications that accompany operations in a sitting position is venous air embolism.
Aim: The aim of the study was to determine the frequency of VAE in neurosurgical patients operated in a sitting position and the significance of VAE in relation to demographic and clinical characteristics and comorbidities.
Material and Methods: 59 patients were operated in a sitting position in the period from January 2017. to December 2017. Patients were introduced into general endotracheal anesthesia in the usual way, and depending on whether neurophysiological monitoring was being used during anesthesia, maintenance with total intravenous anesthesia (TIVA) or balanced anesthesia was continued. Monitoring of $EtCO_2$, systolic blood pressure, and oxygen saturation of hemoglobin (SpO_2) were used to diagnose VAE.
Results: The study included 30 men and 29 women, with a mean age of 42±20 years. The percent of patients with ASA score 1 and 2 was 45.8%. VAE was verified in 20.3%, the ratio of women to men in the group of patients with VAE was 33%:67%. Balanced anesthesia was used in 33% of patients with VAE and in 60% of patients in the group without this complication. The lowest $EtCO_2$ values in patients with VAE were between 10-22 mmHg. The most common comorbidity in both groups was hypertension. There were no fatalities in any of the observed groups.
Conclusion: Our study didn't show statistically significant difference in demographic and clinical characteristics and comorbidities in patients which developed VAE and which did not. It means that measures of prevention and treatment of VAE are of very significant importance.
Keywords: sitting position; venous air embolism; neuroanesthesia; neurosurgery

ПОВЕЗАНОСТ ДУЖИНЕ ВРЕМЕНА ОД ДИЈАГНОЗЕ ДО ПОЧЕТКА СИСТЕМСКЕ ТЕРАПИЈЕ МЕТАСТАТСКОГ КАРЦИНОМА БУБРЕЖНИХ ЋЕЛИЈА СА КЛИНИЧКИМ ИСХОДОМ ЛЕЧЕЊА

Аутор: Никола Лисичић, Ангелина Кевић
имејл: nikola.lisicic1@hotmail.com
Ментор: кл. асист. др Предраг Никић, Клиника за урологију, Универзитетски Клинички центар Србије

Увод: У око 30% случајева карцином бубрежних ћелија (*engl. Renal Cell Carcinoma, RCC*) се открива у метастатском стадијуму (*engl. metastatic RCC, mRCC*). Окосницу лечења *mRCC* представљају анти-ангиогенезна циљана терапија и имунотерапија које су пацијентима значајно продужиле преживљавање без прогресије и укупно преживљавање.
Циљ рада: Испитивање повезаности између временског интервала од постављања дијагнозе *mRCC* до почетка системске терапије са радиографски процењеним најбољим одговором после 12 месеци терапије.
Материјал и методе: Обсервациона студија обухватила је 85 пацијената са дијагнозом иницијално *mRCC*. У оквиру системске циљане терапије, сви пацијенти су добијали лек сунитиниб. Минимални период праћења износио је 12 месеци. Радиографска процена терапијског одговора рађена је после свака 3 месеца терапије, и за евалуацију најбољег терапијског одговора коришћени су *RECIST* (*engl. Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST*) критеријуми**.**
Резултати: Просечна дужина времена од тренутка постављања дијагнозе *mRCC* до почетка системске циљане терапије је износила 3,5±2,5 месеца, са медијаном од 2 месеца. Није уочена статистички значајна повезаност између најбољег радиографски процењеног терапијског одговора после 12 месеци терапије и временског интервала од постављања дијагнозе *mRCC* до почетка системске циљане терапије (*p*=0,7). Такође, није уочена статистички значајна повезаност између укупног броја метастатских места у моменту постављања дијагнозе *mRCC* и најбољег радиографски процењеног одговора после 12 месеци терапије.
Закључак: Није уочено постојање повезаности између најбољег радиографски процењеног терапијског одговора после 12 месеци примене системске циљане терапије нити са временским интервалом од постављања дијагнозе *mRCC* до почетка системске циљане терапије, нити са укупним бројем метастатских места код пацијената са дијагнозом иницијално *mRCC***.**
Кључне речи: *mRCC*; системска циљана терапија; терапијски одговор; обсервациона студија; сунитиниб

CORRELATION BETWEEN TIME INTERVAL FROM DIAGNOSIS TO INITIATION OF SYSTEMIC THERAPY OF METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA WITH THE CLINICAL OUTCOME OF TREATMENT

Author: Nikola Lisičić, Angelina Kević
e-mail: nikola.lisicic1@hotmail.com
Mentor: TA Predrag Nikić, Clinic for Urology, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: In about 30% of cases, renal cell carcinoma (RCC) is detected initialy in the metastatic stage (mRCC). The mainstay of mRCC treatment is anti-angiogenesis targeted therapy and immunotherapy that both have significantly prolonged progression-free survival and overall survival in patients with mRCC.
Aim: The aim of this study was to examine the association between time intervals from diagnosis of mRCC to the start of systemic therapy with the radiologically assessed best treatment response after 12 months of therapy.
Material and Methods: This observational study included 85 patients diagnosed initially in the metastatic stage of RCC. All patients received single agent systemic targeted therapy sunitinib. The minimum follow-up period was 12 months. Radiologic assessment was performed after every 3 months, and the RECIST criteria were used to evaluate the best treatment response.
Results: The mean time interval from mRCC diagnosis to the start of systemic targeted therapy was 3.5±2.5 months, with a median of 2 months. No statistically significant association was observed between the best radiologically assessed treatment response after 12 months of therapy and time interval from diagnosis of mRCC to the start of systemic targeted therapy (p=0.7). Moreover, no statistically significant association was found between the best radiologically assessed treatment response after 12 months of therapy and total number of metastatic sites at baseline.
Conclusion: No association was observed between the best radiologically assessed treatment response after 12 months of systemic targeted therapy, neither with time interval from mRCC diagnosis to the start of systemic targeted therapy, nor with the total number of metastatic sites in patients who were initially diagnosed with mRCC and received sunitinib in first line setting.
Keywords: mRCC; systemic therapy; treatment response; observational study; sunitinib

ЗНАЧАЈ ПЕРКУТАНЕ ФИКСАЦИЈЕ СУПРАКОНДИЛАРНИХ ПРЕЛОМА ХУМЕРУСА КОД ДЈЕЦЕ

Аутор: Стефан Перовић, Коста Пантовић, Јован Ракетић
имејл: stefan_perovic@yahoo.com
Ментор: доц. др Синиша Дучић, Универзитетска дечја клиника

Увод: Постоје бројне контроверзе везане за лијечење супракондиларних прелома хумеруса код дјеце. Иако се најчешће као метод лијечења користи ортопедска репозиција са перкутаном фиксацијом, сагласност и даље не постоји међу стучњацима.
Циљ рада: Поређење ефикасности метода лијечења и истраживање који од ових метода даје најбоље резутате код Гартланд II и III фрактуре, као и да ли вријеме протекло од повриједјивања до репозиције утиче на избор методе лијечења и на сам исход.
Материјал и методе: Подаци су добијени прегледом базе података Универзитетске дечије клинике Тиршова у Београду, за период од децембра 2019. до децембра 2020. године. Анализирани су пол, узраст, страна повређивања, тип прелома по Гартланду, вријеме протекло од повриједјивања до интервенције, тип интервенције, укупни резултат лијечења и компликације (нервне, васкуларне и инфекције).
Резултати: Од укупно 62 пацијента, 32 (51,6%) је било мушког, а 30 (48,4%) женског пола. Просјечан узраст пацијената износи 6,37±2,3. Лијеву руку је повриједило 44 (71%), а десну 18 (29%) пацијената. Од укупног броја пацијената, ортопедском репозицијом са перкутаном фиксацијом лијечено је 36 (58,1%), хируршком репозицијом са пекутаном фиксацијом 16 (25,8%), а ортопедском репозицијом без фиксације лијечено је 10 (16,1%) пацијената. Гартланд тип III је био учесталији од Гартланд тип II прелома (57,6% према 42,6%). Није показана статистичка вриједност (p>0,05) којом би се доказало да вријеме утиче на исход лијечења као и на избор методе лијечења. Ортопедска репозиција са перкутаном фиксацијом показује најбољи исход лијечења у односу на остале двије методе лијечења, што показује статистичка значајност (p<0,01).
Закључак: Ортопедска репозиција са перкутаном фиксацијом је метода избора лијечења код супракондиларних прелома хумеруса, како због своје највеће ефикасности, тако и због једноставности и економичности. Хирушка репозиција са перкутаном фиксацијом се препоручује након бар два неуспјела покушаја лијечења ортопедском репозицијом са перкутаном фиксацијом. Ортопедску репозицију са гипсаном имобилизацијом треба избјегавати као избор методе лијечења код Гартланд тип II и III прелома.
Кључне речи: ортопедска репозиција са перкутаном фиксацијом; хирушка репозиција са перкутаном фиксацијом; ортопедска репозиција са гипсаном имобилизацијом; Гартланд тип II и III преломи

IMPORTANCE OF PERCUTANEOUS FIXATION IN SUPRACONDYLAR HUMERUS FRACTURES IN CHILDREN

Author: Stefan Perović, Kosta Pantović, Jovan Raketić
e-mail: stefan_perovic@yahoo.com
Mentor: Assist. Prof. Siniša Dučić, University Children's Clinic

Introduction: There are numerous controversies associated with the treatment of supracondylar humerus fractures in children. Although orthopedic repositioning with percutaneous fixation is most often used as a method of treatment, there is no consensus on this among experts.
Aim: To compare the effectiveness of these treatments and to examine which one of these methods gives the best results in Gartlands II and III fractures, as well as whether the time elapsed from injury to reposition affects the choice of treatment, the outcome and frequency of complications.
Material and Methods: Data were obtained by reviewing the database of the University Children's Clinic Tiršova in Belgrade, for the period from December 2019 to December 2020. Gender, age, injury localisation, type of fracture according to Gartland, time from injury to intervention, type of intervention, total treatment outcome and complications (nervous, vascular and infection) were analyzed.
Results: Out of a total of 62 patients, 32 (51.6%) were male and 30 (48.4%) were female. The average age was 6.37±2.3. The left arm was injured by 44 (71%) and the right by 18 (29%) patients. Of the total number of patients, 36 (58.1%) were treated with orthopedic reposition with percutaneous fixation, 16 (25.8%) with surgical reposition with pecutaneous fixation, and 10 (16.1%) patients were treated with orthopedic reposition without fixation. Gartland type III was more common than Gartland type II fractures (57.6% vs. 42.6%). No statistical value (p>0.05) was shown to prove that time affects the outcome of treatment as well as the choice of treatment method. Orthopedic reposition with percutaneous fixation shows the best treatment outcome, compared to the other two treatment methods, which shows statistical significance (p<0.01).
Conclusion: Orthopedic repositioning with percutaneous fixation is the chosen method of treatment for supracondylar fractures of the humerus, both for its greatest efficiency and for its simplicity and economy.
Keywords: orthopedic reposition with percutaneous fixation; surgical reposition with percutaneous fixation; orthopedic reposition with plaster immobilization; Gartland type II and III fractures

УТИЦАЈ ПРИМЕНЕ ЦИЉАНЕ НАДОКНАДЕ ТЕЧНОСТИ НА РАЗВОЈ ПЕРИОПЕРАТИВНИХ КОМПЛИКАЦИЈА НАКОН РЕЦЕКЦИЈА ПАНКРЕАСА

Аутор: Теодора Антић
имејл: teodoraantic@gmail.com
Ментор: проф. др Иван Палибрк, Клиника за дигестивну хирургију, Универзитетски клинички центар Србије

Увод: Надокнада течности игра важну улогу у опоравку пацијената након хируршке интервенције. Преоперативна као и рана постоперативна пер орална хидратација су веома важне и могу имати значајне користи у периоду опоравка. Оптимално периоперативно управљање течношћу је важна компонента протокола за убрзан опоравак болесника после хируршке интервенције (*Enhanced recovery after surgery–ERAS*). *ERAS* протокол код дуоденопанкреатектомије представља нови тренд у савременој хирургији и анестезиологији. Осим циљане надокнаде течности *ERAS* протокол укључује и праћење других кључних елемената међу којима је и епидурална аналгезија. Мишљења о примени епидуране аналгезије код дуоденопанкреатектомије су подељена.
Циљ рада: Испитати да ли циљана надокнада течности доводи до смањења развоја периоперативних компликација након ресекције панкреаса.
Материјал и методе: Спроведена је проспективна кохортна опсервациона студија у којој је укључено 16 пацијената који су подвргнути ресекцији панкреаса. Пацијенти су праћени од октобра 2020. године до марта 2021. године. Пацијенти су подељени у две групе: *ERAS* (7 пацијената) и не *ERAS* (9 пацијената). У ЕРАС групи је пласиран епидурални катетер у торакалном нивоу и примењена интраоперативна циљана надокнада течности. Друга техника подразумева примену опште ендотрахелане балансиране анестезије уз интраоперативну надокнаду течности. Праћен је периоперативни развој компликација.
Резултати: Пацијенти из наведених група су упоређивани према годинама, телесној маси и телесној висини, *ASA* скору и коморбидитетима. Није било статистички значајне разлике између група, осим у полу. У *ERAS* групи је у просеку интраоперативно ординирано 4155±826 мл течности, док је у не *ERAS* групи 3435,56±1538,98 мл. Није било статиситчки значајне разлике међу групама. У *ERAS* групи није било постоперативних компликација, док је у не *ERAS* групи забележено 4 пацијента са развојем постоперативних компликација, један пацијент је завршио са смртним исходом. Постојала је статистички значајна разлика у развоју постоперативних компликација између група.
Закључак: Показано је да циљана надокнада течности утиче на смањење развоја постопертивних компликација након ресекције панкраса. Потребна су даља истраживања како би се потврдио овај закључак.
Кључне речи: терапија течностима; *ERAS*; епидурална аналгезија

THE IMPACT OF GOAL DIRECTED THERAPY ON THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS FOLLOWING PANCREATIC RESECTION

Author: Teodora Antić
e-mail: teodoraantic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Ivan Palibrk, Clinic for Digestive Surgery, University Clinical Centre of Serbia

Introduction: Fluid recovery has a major role in patient's recovery after the surgical intervention. Preoperative as well as early postoperative oral hydration is very important and can have significant benefits during the recovery period. Optimum perioperative fluid management is a major component in enhanced recovery after surgery protocol. The ERAS protocol in duodenopancreatectomy represents a new trend in modern surgery and anesthesiology. Besides goal directed therapy ERAS protocol consists of following other key elements besides witch is epidural analgesia. Opinions regarding epidural analgesia and duodenopacreatectomy are divided.
Aim: To examine whether targeted fluid replacement develops perioperative complications of resection.
Material and Methods: A prospective cohort observational study was conducted that included 16 patients who underwent pancreatic resection. Patients were monitored from October 2020 to March 2021. Patients were divided into two groups: ERAS (7 patients) and non-ERAS (9 patients). In the ERAS group, epidural catheter was placed at the thoracic level and intraoperative target fluid filling was applied. Another technique involves the use of general endotracheal balanced anesthesia with intraoperative fluid replacement. Perioperative development of complications was monitored.
Results: Patients from these groups were compared by the age, body weight and height, ASA score and comorbidities. There was no statistically significant difference between groups, except by gender. In the ERAS group, an average of 4155±826 was administered intraoperatively, while in the non-ERAS group 3435.56±1538.98. There was no statistically significant difference between the groups. There were no postoperative complications in the ERAS group, while 4 patients with the development of postoperative complications were recorded in the non-ERAS group, and one patient died. There was a statistically significant difference in the development of postoperative complications between the groups.
Conclusion: Targeted fluid replacement has been shown to reduce the development of postoperative complications after pancreatic resection. Further research is needed to confirm this conclusion.
Keywords: fluid therapy; ERAS; epidural analgesia

ХИСТОЛОГИЈА И ЕМБРИОЛОГИЈА

HISTOLOGY AND EMBRYOLOGY

ХИСТОЛОШКА СУДИЈА ИНТРАМУРАЛНИХ ДЕЛОВА ЛЕВЕ КОРОНАРНЕ АРТЕРИЈЕ И ЊЕНИХ ГРАНА

Аутор: Верица Ђапановић, Матија Бећировић
имејл: vericadjapanovic@gmail.com
Ментор: проф. др Александар Мирчић, Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“

Увод: Кардиоваскуларне болести су један од већих и чешћих проблема данашњице. Спровођењем хистолошке студије интрамуралних делова леве коронарне артерије и њених грана бавили смо се проучавањем утицаја миокардног моста на грађу крвног суда који је премошћен.
Циљ рада: Циљ нашег рада је да проучимо утицај миокардних мостова на хистолошку грађу интрамуралних делова леве коронарне артерије и њених грана.
Материјал и методе: Материјали за спровођење истраживања су срца људи који нису боловали од кардиоваскуларних болести. Истраживање је обављено на Медицинском факултету у Београду, на Институту за Хистологију. Материјал је добијен из Лабораторије за васкуларну анатомију Института за анатомију. Метода припрема материјала за хистолошку анализу подразумевала је припрему коронарних артерија убризгавањем туш желатина или обојеног латекса под притиском од 140 ммХг, затим фиксирања у формалину и, напослетку, дисекције и хистолошке обраде. Истраживање је вршено на десет срца.
Резултати: Резултати нашег рада, до којих смо дошли проучавајући хистолошке препарате интрамуралних сегмената, показали су да је грађа премошћеног крвног суда била мање нарушена, за разлику од непремошћеног на чијој смо унутрашњој површини приметили умножавање слојева ендотелних ћелија интиме уз фокално оштећење ендотелног покрова интиме, прекида континуитета унутрашње еластичне мембране и стварања фиброзног плака.
Закључак: Закључак који смо извели из приложених резултата је да је улога миокардног моста на зид крвног суда (у нашем истраживању леве коронарне артерије) протективна.
Кључне речи: миокардни мост; интрамурални сегмент; хистолошка студија; лева коронарна артерија; атеросклероза

HISTOLOGICAL STUDY OF INTRAMURAL PARTS OF THE LEFT CORONARY ARTERY AND ITS BRANCHES

Author: Verica Đapanović, Matija Bećirović
e-mail: vericadjapanovic@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Aleksandar Mirčić, Institute of Histology and Embriology “Aleksandar Đ. Kostić”

Introduction: Cardiovascular diseases are one of the bigger and more common problems of today. By conducting a histological study of the intramural parts of the left coronary artery and its branches, we studied the influence of the myocardial bridge on the structure of the blood vessel that was bridged.
Aim: The aim of our work is to draw a conclusion about the influence of myocardial bridges on the intramural parts of the left coronary artery and its branches.
Material and Methods: The materials for conducting the research are the hearts of people who have not suffered from cardiovascular diseases. The research was performed at the Faculty of Medicine in Belgrade, at the Institute of Histology. The material was obtained from the Laboratory for Vascular Anatomy of the Institute of Anatomy. The method of preparation of material for histological analysis involved preparation of coronary arteries by injection of shower gelatin or colored latex under a pressure of 140 mmHg, then fixation in formalin and, finally, dissection and histological processing. The research was conducted on ten hearts.
Results: The results of our work, which we obtained by studying histological preparations of intramural segments, showed that the structure of the bridged blood vessel was less disturbed, in contrast to the non-bridged one on whose inner surface we noticed multiplication of intimate endothelial cells with focal damage to intimate endothelial cover internal elastic membranes and fibrous plaque formation.
Conclusion: The conclusion we derived from the attached results is that the role of the myocardial bridge to the wall of the blood vessel is protective.
Keywords: myocardial bridge; intramural segment; histological study; left coronary artery; atherosclerosis

ПЕРСПЕКТИВЕ ПОДУЧАВАЊА НАСТАВНИКА И САРАДНИКА НА МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛТЕТУ, УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

Аутор: Даниела Фолич, Огњен Крчмар, Немања Лилић
имејл: ssdanq@gmail.com
Ментор: проф. др Милош Бајчетић, Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“

Увод: Даниел Прат и сарадници, са Универзитета Британска Колумбија, су пре скоро три деценије издвојили су пет различитих перспектива (приступа) настави и дефинисали их као трансмисивну, перспективу увођења у праксу, развојну, перспективу бриге о ученицима, као и перспективу друштвене промене. Истовремено, на основу својих истраживања развили су и стандардизовали упитник о перспективама подучавања (*Teaching Perspective Inventory*), који представља користан истраживачки, али и алат за самопроцену наставничких уверења, намера и акција у вези са наставом.
Циљ рада: У оквиру овог истраживања планирано је да се испитају ставови и приступи настави наставника на предметима свих шест година ИАС медицине на Медицинском факултету у Београду.
Материјал и методе: У истраживању је учествовало 238 наставника и сарадника Медицинског факултета универзитета у Београду, који су попунили стандардизовани *TPI* упитник (*Teaching Perspective Inventory*).
Резултати: 154 сарадника и наставника имали су једну, а 14 њих две доминанте перспективе. Најзаступљенија је перспектива увођења у праксу која је доминантна код 92 (38,7%) испитаника, а потом трансмисивна перспективна (21,4%). Три преостале перспективе присутне су код мање од 10% испитаника (развојна – 9.2%, брига о ученицима – 6,3%, перспектива друштвене реформе – 2,1%). Такође код 70 испитаника (29,4%) није била доминантна ниједна од пет перспектива.
Закључак: Доминантне перспективе код сарадника и наставника Медицинског факултета перспектива увођења у праксу и трансмисивна перспектива, али значајан је проценат испитаника који немају ниједну доминантну перспективу.
Кључне речи: медицинска едукација; образовање наставника; професионални развој наставника; перспективе подучавања

TEACHING PERSPECTIVES OF TEACHERS AND ASSOCIATES AT THE SCHOOL OF MEDICINE, UNIVERSITY OF BELGRADE

Author: Daniela Folich, Ognjen Krčmar, Nemanja Lilić
e-mail: ssdanq@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Miloš Bajčetić, Institute of Histology and Embriology “Aleksandar Đ. Kostić”

Introduction: Daniel Pratt and colleagues from the University of British Columbia, almost three decades ago, singled out five different perspectives (approaches) to teaching and defined them as Transmission, Apprenticeship, Developmental, Nurturing, as well as Social Reform. At the same time, based on their research, they developed and standardized an inventory on teaching perspectives (Teaching Perspective Inventory), which is a useful research tool, but also a tool for self-assessment of teachers' beliefs, intentions and actions related to teaching.
Aim: Within this research, it is planned to examine the attitudes and approaches of teachers and teaching assistants to teaching of faculties at Medical Faculty in Belgrade.
Material and Methods: 238 teachers and teaching assistants of the Medical Faculty of the University of Belgrade who filled in standardized TPI questionnaire (Teaching Perspective Inventory), participated in the research.
Results: 154 teaching assistants and teachers had one, and 14 of them two dominant perspectives. The most common perspective is Apprenticeship, which is dominant in 92 (38.7%) respondents, followed by the Transmission (21.4%). The three remaining perspectives are present in less than 10% of respondents (Developmental – 9.2%, Nurturing – 6.3%, Social reform – 2.1%). Also, in 70 respondents (29.4%) none of the five perspectives was dominant.
Conclusion: Dominant perspectives among teaching assistants and teachers of the Faculty of Medicine are the Apprenticeship and the Transmission, but there is a significant percentage of respondents who do not have any dominant perspective.
Keywords: medical education; teacher education; professional development of teachers; teaching perspectives

КОНГЕНИТАЛНЕ АНОМАЛИЈЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНОГ ТРАКТА У БИОПСИЈСКОМ МАТЕРИЈАЛУ УЗЕТОМ У ПЕТОГОДИШЊЕМ ПЕРИОДУ (2016-2020)

Аутор: Јелена Шарановић, Марија Ковачевић
имејл: jsaranovic13@gmail.com
Ментор: доц. др Сања Деспотовић, Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић"

Увод: Све од раног примитивног тубуса до сазревања функционалног, правилно позиционираног система, гастроинтестинални тракт пролази кроз велики број комплексних и прецизно регулисаних процеса током ембриогенезе. Грешке у овом периоду развоја могу проузроковати конгениталне аномалије независно од њихове етиологије.
Циљ рада: Увид у типове конгениталних аномалија гастроинтестиналног тракта и пропорције истих базирано на анализи патохистолошких извештаја са Института за Патологију, Медицинског Факултета, Универзитета у Београду у петогодишњем периоду (2016-2020).
Материјал и методе: Подаци су добијени прегледом хистопатолошких извештаја са Института за Патологију, Медицинског Факултета, Универзитета у Београду у петогодишњем периоду (2016-2020). У студију су укључени пацијенти код којих је присуство конгениталне аномалије гастроинтестиналног тракте потврђено хистопатолошки или имиџинг техникама.
Резултати: Од 98 пацијената са конгениталним малформацијама гастроинтестиналног тракта, 69 су били мушког а 29 женског пола (М:Ж однос био је 2,4:1). Најчешће дијагнозе биле су Хиршпрунгова болест код 32 пацијента, Мекелов дивертикулум код, такође, 32 пацијента као и атрезије различитих предела гастроинтестиналног тракта код 21 пацијента. Средња старосна доб пацијената у време хируршке интервенције била је 62±81,9 месеци. Тридесет и један пацијент оперисан је у првих месец дана по рођењу.
Закључак: Овај кратак преглед показује најчешће конгениталне аномалије гастроинтестиналног тракта на основу прегледа хистопатолошких извештаја са Института за Патологију, Медицинског Факултета, Универзитета у Београду у петогодишњем периоду од 2016-2020. Хистопатологија се сматра важним, а у одређеним случајевима пресудним средством у постављању тачне дијагнозе.
Кључне речи: конгениталне аномалије; гастроинтестинални тракт; Хиршпрунгова болест; Мекелов дивертикулум; атрезија

CONGENITAL ANOMALIES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN BIOPSY MATERIAL TAKEN OVER A FIVE YEAR PERIOD (2016-2020)

Author: Jelena Šaranović, Marija Kovačević
e-mail: jsaranovic13@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Sanja Despotović, Institute of Histology and Embriology "Aleksandar Đ. Kostić"

Introduction: From an early primitive tube to a well-positioned and functioning system, the gastrointestinal tract undergoes numerous complex and tightly regulated processes during embryogenesis. Any errors occurring during this development regardless of their etiology may result in congenital anomalies.
Aim: To determine the types of congenital anomalies of the gastrointestinal tract and their proportions based on analyses of pathology reports from the Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Belgrade over a five year period (2016-2020).
Material and Methods: Data was obtained from pathology reports issued over a five year period (2016-2020) at the Institute of Pathology, Faculty of Medicine in Belgrade. Patients in whom congenital anomalies of the gastrointestinal tract were confirmed by histopathology or imaging techniques were included in this study.
Results: Out of 98 patients with congenital anomalies of gastrointestinal tract, 69 were male and 29 were female (M:F was 2.4:1). The most common diagnoses were Hirschsprung disease in 32 patients, Meckel's diverticulum also in 32 patients and gastrointestinal atresia in 21 patients. The mean age of patients at the time of surgery was 62±81.9 months. For 31 patients the surgery was performed within one month following birth.
Conclusion: This brief overview shows the most frequently encountered congenital anomalies of the gastrointestinal tract using analysed biopsy material from the Institute of Pathology over a five year period 2016-2020. Histopathology is considered a valuable and in some circumstances the most important tool for establishing and accurately defining the diagnosis.
Keywords: congenital anomalies; gastrointestinal tract; Hirschsprung disease; Meckel's diverticulum; atresia

ЗНАЧАЈ ФОРУМА У ОНЛАЈН НАСТАВИ ХИСТОЛОГИЈЕ И ЕМБРИОЛОГИЈЕ НА ИНТЕГРИСАНИМ СТУДИЈАМА МЕДИЦИНЕ – КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА

Аутор: Марко Шурлан, Тамара Шура
имејл: markosurlan1995@gmail.com
Ментор: доц. др Иван Залетел, Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“

Увод: На катедри за хистологију и ембриологију у току првог семестра школске 2020/2021 године околности су захтевале хитну наставу на даљину (енг. *emergency remote teaching*). Настава се готово у потпуности одржавала на онлајн курсу. Главни алати за неопходну интеракцију на релацији студент-наставник су били форуми за дискусије и интерактивна предавања у склопу концепта изокренуте учионице (енг. *flipped classroom*).
Циљ рада: Овај рад има за циљ да испита и одреди ниво знања студената након првог семестра, да испита да ли постоји разлика у постигнућу на тесту између испитиваних група на основу активности на форумима, као и да испита да ли постоји корелација између времена проведеног на курсу у току првог семестра и броја остварених бодова на тесту.
Материјал и методе: У истраживању је учествовало 67 студената Медицинског факултета школске 2020/2021 године. Студенти су били подељени у 3 групе на основу броја порука постављених на форумима: група 1 (10 и више порука), група 2 (4-9 порука) и група 3 (0-4 поруке). Знање студената проверено је путем теста који се састојао од 40 питања и који се одржао у онлајн окружењу.
Резултати: Анализа је показала присуство високо статистички значајне разлике између групе 1 (31 (2,15)) и групе 3 (25,82 (7,73)) (U=70,5, p<0,001), као и статистички значајну разлику између групе 2 (29,6 (6)) и групе 3 (25,82 (7,73) (U=163, p<0,05). Статистички значајна разлика између групе 1 (31 (2,15)) и групе 2 (29,6 (6)) није забележена (U=171,5, p>0,05). Употребом Спеармановог коефицијента корелације показана је позитивна повезаност између броја поена освојених на онлајн колоквијуму и времена проведеног на самом онлајн курсу (r=0,381, p<0,001).
Закључак: Студенти који су веома активно учествовали на форумима су постигли високо значајно боље резултате од оних студената који су слабо или нимало учествовали у дискусијама. Студенти који су осредње учествовали на форумима су постигли значајно боље резултате од студената који су слабо или нимало учествовали у дискусијама.
Кључне речи: форуми за дискусију; онлајн учење; изокренута учионица; хибридна настава; хистологија

IMPORTANCE OF FORUMS IN ONLINE TEACHING OF HISTOLOGY AND EMBRYOLOGY ON INTEGRATED ACADEMIC STUDIES OF MEDICINE – COMPARATIVE ANALYSIS

Author: Marko Šurlan, Tamara Šura
e-mail: markosurlan1995@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Ivan Zaletel, Institute of Histology and Embriology “Aleksandar Đ. Kostić”

Introduction: Circumstances at the department of Histology and Embryology during the first semester of the school year 2020/2021 required emergency remote teaching. Teaching was almost completely maintained online. The main way for necessary interaction between students and professor were discussion forum and interactive classes in flipped classroom.
Aim: The purpose of this essay is to test and determine degree of students’ knowledge after the first semester and to find out is there the difference between examined groups based on activities on forums and is there correlation between time spent on forum and achieved points on test.
Material and Methods: 67 medical students, who have enrolled Faculty of Medicine in the year 2020/2021, participated in this research. They were divided in three groups based on number of messages on forums: group 1 (10 and more messages), group 2 (4-9 messages) and group 3 (0-4 messages). Check of knowledge was on online test with 40 questions.
Results: Analysis has shown presence of highly statistically significant difference between group 1 (31 (2.15)) and group 3 (25.82 (7.73)) (U=70.5, p<0.001), as well as statistically significant difference between group 2 (29.6 (6)) and group 3 (25.82 (7.73) (U=163 p<0.05). Statistically significant difference between group 1 (31 (2.15)) and group 2 (25.82 (7.73)) isn’t noted (U=171.5, p>0.05). Using Spearman’s rank correlation coefficient is show positive connection between number of achieved points on online colloquium ant time spent on online course (r=0.381, p<0.001).
Conclusion: Students, who were very active on forums, gained highly significantly better results than students who barely or not at all took part in discussions. Students with medium activities on forums gains significantly better results than students who barely or not at all took part in discussions. Students who spent more time on online course gained significantly better results on test than students who spent less time on online course.
Keywords: discussion forums; online learning; flipped classroom; hybrid teaching; histology

ХИСТОЛОШКА СТУДИЈА ИНТРАМУРАЛНИХ ДЕЛОВА ДЕСНЕ КОРОНАРНЕ АРТЕРИЈЕ И ЊЕНИХ ГРАНА

Аутор: Матија Бећировић, Верица Ђапановић
имејл: becirovicmatija@gmail.com
Ментор: проф. др Александар Мирчић, Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“

Увод: Кардиоваскуларне болести су на првом месту узрока смртности како у свету тако и у нашој земљи. Значајно место у проучавању овог проблема је у добром познавању анатомије и хистологије коронарних артерија. У овом раду смо изучавали грађу зида десне коронарне артерије и њених грана у случајевима када је њихов ток био субепикардни и интрамурални.
Циљ рада: Циљ нашег рада је проучавање утицаја миокардног моста на грађу зида десне коронарне артерије и њених грана.
Материјал и методе: Материјал sa ову студију добили смо из Лабораторије за васкуларну анатомију Анатомског института. Истраживање смо обавили на Институту sa хистологију и ембриологију. Истраживање је обављено на 10 срца особа које нису боловале од кардиоваскуларних болести. Материјал је припремљен убризгавањем смеше туш желатина или обојеног латекса под притиском од 140ммХг, sатим је фиксиран у раствору формалдехида. Након дисекције и хистолошке припреме за бојење (Х.Е. и ван Гиесон) приступили смо хистолошком истраживању десне коронарне артерије ињених грана.
Резултати: На испитиваним препаратима смо уочили умножавање слојева ендотелних ћелија интиме, уз фокални губитак интегритета танког ендотелног покрова интиме и стварање фиброзног плака на његовој површиниповршини, као и дисконтинуитет унутрашње еластичне мембране на непремошћеним коронарним крвним судовима и у већој мери на суепикарном делу премошћеног крвног суда испред миокардног моста а у битно мањој мери на интрамуралном делу.
Закључак: На основу резултата нашег истраживања можемо да закључимо да присуство миокардног моста над десном коронарном артеријом и њеним гранама нема утицај на грађу зида крвног суда, нити протективну али ни предилекциону у настанку атеросклерозе.
Кључне речи: миокардни мост; интрамурални сегмент; хистолошка студија; десна коронарна артерија; атеросклероза

HISTOLOGICAL STUDY OF INTRAMURAL PARTS OF THE RIGHT CORONARY ARTERY AND ITS BRANCHES

Author: Matija Bećirović, Verica Đapanović
e-mail: becirovicmatija@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Aleksandar Mirčić, Institute of Histology and Embriology “Aleksandar Đ. Kostić”

Introduction: Cardiovascular diseases are the main cause of death ih human population all over the world. Myocardial bridges are cardiac muscle fibers that, from the ventricular myocardium, extend over the coronary arteries. Considering the importance of the right coronary artery in cardiac irrigation, especially SA and AV nodes, we decided to analyze the relationship between myocardial bridges and the right coronary artery and its branches. This subject remains controversial, and we consider it of interest for clinical and interventional cardiology.
Aim: Conducting a histological study of the epicardial and intramural parts of the right coronary artery and its branches, the aim of our work is to study the influence of the myocardial bridge on the structure of the blood vessel that was bridged.
Material and Methods: 10 formalin injected human hearts of people who did not suffer of cardiovascular diseases. After removing the subepicardial fatty tissue right coronary artery and its branches were dissected and histologically processed. The histological research was performed at the Institute of Histology of the Medical Faculty in Belgrade.
Results: The tunica intima of the pre-bridge and that of the post-bridge coronary vessel appeared thicker than that of the tunneled segment as shown in. When compared with the subendothelial zone of the prebridged zone, the bridged vessel as segment was flimsy while that of the prebridged zone contained abundant connective tissue including elastic fibers as shown in. The vessel segment under the myocardial bridge was surrounded by a prominent perivascular space characterized by preponderance of adipose tissue in many places.
Conclusion: Based on our results, we may conclude that myocardial bridges may not provide protection against the formation of atherosclerotic plaques inside the right coronary artery or its branches.
Keywords: myocardial bridge; intramural segment; histological study; right coronary artery; atherosclerosis

ЗАПРЕМИНСКИ УДЕО АУТОФАГИЈСКИХ ВАКУОЛА У ЦИТОПЛАЗМИ ХЕПАТОЦИТА МИШЕВА НА РЕЖИМУ ИСХРАНЕ СА ПОВЕЋАНИМ САДРЖАЈЕМ МАСТИ ТРЕТИРАНИХ МЕТФОРМИНОМ

Аутор: Милица Радојевић
имејл: radojevicm99@gmail.com
Ментор: доц. др Дарко Ћирић, Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“

Увод: Дијабетес мелитус тип 2 настаје као последица смањене осетљивости периферних рецептора за инсулин, што последично доводи до хипергликемије. Недавно је откривено да је аутофагија од изузетног значаја за патогенезу дијабетеса, односно да може да спречи развој инсулинске резистенције и дијабетеса типа 2. Метформин је лек прве линије који се користи у терапији новодијагностификованог дијабетеса мелитуса типа 2, чији се механизам деловања заснива на инхибицији комплекса I митохондријалног респираторног ланца, што доводи до производње кисеоничних слободних радикала у митохондријама и појаве „митохондријалног стреса”. Од раније је познато да метформин индукује аутофагију.
Циљ рада: Циљ овог рада је био да се утврди да ли третман метформином доводи до промене у запреминском уделу аутофагијских вакуола у цитоплазми хепатоцита мишева на исхрани са повећаним садржајем масти.
Материјал и методе: Мишеви соја *C57BL/6J* подељени су у 2 експерименталне групе. Обе експерименталне групе су биле на режиму исхране са повећаним садржајем масти (*HFD* мишеви). Једном дневно, последњих месец дана трајања експеримента, једна експериментална група животиња третирана је метформином. Све животиње на крају овог дела експеримента жртвоване су цервикалном дислокацијом након чега су им узети узорци јетре. Узорци ткива су обрађени за електронску микроскопију. Добијени исечци су анализирани на трансмисионом електронском микроскопу. За сваку фотомикрографију израчунат је проценат површине свих вакуола у односу на цитоплазму. На основу овог односа утврђен је запремински удео аутофагијских вакуола у цитоплазми хепатоцита. За статистичку обраду података коришћен је Ман-Витни тест.
Резултати: Није постојала статистички значајна разлика у запреминском уделу аутофагијских вакуола између мишева на режиму исхране са високим садржајем масти и мишева на истом режиму исхране третираних метформином (p>0,05).
Закључак: Метформин не утиче на запремински удео аутофагијских вакуола у цитоплазми хепатоцита код мишева на режиму исхране са високим садржајем масти, вероватно услед већ присутне блокаде њихове разградње лизозомалним ензимима.
Кључне речи: мишеви; аутофагија; метформин; *HFD*; хепатоцити

VOLUME FRACTION OF AUTOPHAGIC VACUOLES IN THE CYTOPLASM OF HEPATOCYTES OF MICE FED WITH A HIGH FAT DIET TREATED WITH METFORMIN

Author: Milica Radojević
e-mail: radojevicm99@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Darko Ćirić, Institute of Histology and Embriology “Aleksandar Đ. Kostić”

Introduction: Diabetes mellitus type 2 occurs as a result of reduced sensitivity of peripheral insulin receptors, which consequentially leads to hyperglycemia. It was recently discovered that autophagy is quintessential for diabetes pathogenesis – it can prevent insulin resistance and diabetes mellitus type 2. Metformin is drug-of-choice for the treatment of newly diagnosed diabetes mellitus type 2. Its mechanism of action, based on the inhibition of respiratory complex I (mitochondrial respiratory chain) leads to the production of oxygen free radicals in mitochondria and “mitochondrial stress”. It is also known that metformin may induce autophagy.
Aim: The objective was to investigate if metformin treatment changes the volume fraction of autophagic vacuoles in the cytoplasm of hepatocytes of mice fed with a high fat diet.
Material and Methods: C57BL/6J mice were divided in 2 experimental groups. Both experimental groups were on a high-fat diet (HFD mice). Once a day, in the final month of the experiment, one experimental group was being given metformin. All experimental animals were sacrificed at the end of this part of the experiment by cervical dislocation, after which liver samples were obtained. Liver samples were processed for transmission electron microscopy. Based on ratio of surface of all autophagic vacuoles and surface of cell cytoplasm, volume fraction of autophagic vacuoles in the cytoplasm of hepatocytes was calculated. Statistical analysis was done by using Mann-Whitney test.
Results: No statistically significant difference was observed in the volume fraction of autophagic vacuoles in the hepatocyte cytoplasm between mice on a high fat diet regime and mice on a high fat diet regime treated with metformin (p>0.05).
Conclusion: Metformin doesn’t affect the volume fraction of autophagic vacuoles in the hepatocyte cytoplasm of mice on a high fat diet regime probably because the decomposition of autophagic vacuoles mediated by lysosomal enzymes has already been blocked.
Keywords: mice; autophagy; metformin; HFD; hepatocytes

ЗАПРЕМИНСКИ УДЕО МИТОХОНДРИЈА У ЦИТОПЛАЗМИ ЛИМФОЦИТА ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТЕСОМ ТИП 2 И ХИПЕРЛИПИДЕМИЈОМ

Аутор: Никола Јоковић
имејл: 99nikola@gmail.com
Ментор: доц. др Дарко Ћирић, Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“

Увод: Дијабетес тип 2 је обољење праћено метаболичким поремећајима као што је поремећај регулације глукозе у крви услед дисфункције β-ћелија панкреаса и смањене осетљивости периферних ткива на инсулин. Ови поремећаји су врло често праћени хиперлипидемијом. Најновија истраживања указују на могуће постојање аутоимуне реакције лимфоцита на β-ћелије панкреаса, и на неповољан утицај повишених нивоа липида на функцију митохондрија.
Циљ рада: Анализа запреминског удела митохондрија у цитоплазми лимфоцита пацијената са дијабетесом тип 2 и хиперлипидемијом.
Материјал и методе: Лимфоцити су изоловани из периферне крви здравих особа и пацијената са дијабетесом тип 2 и хиперлипидемијом помоћу градијента густине и припремљени за анализу трансмисионом електронском микроскопијом. Тридесет узорака по пацијенту је сликано на увеличању 8900x. На слике је постављена мрежица за мерење запреминског удела који је израчунат по формули: Запремински удео = број зелених тачака у митохондријама / (број црвених тачака у цитоплазми x 25) x 100. За испитивање статистичке значајности разлике између испитиваних група коришћен је Студентов т-тест.
Резултати: Уочен је већи запремински удео митохондрија у цитоплазми лимфоцита пацијената у односу на здраве особе.
Закључак: Већи запремински удео митохондрија у лимфоцитима пацијената са дијабетесом тип 2 и хиперлипидемијом је вероватно последица инсуфицијенције митохондрија услед пораста нивоа слободних масних киселина у крви због хиперлипидемије.
Кључне речи: дијабетес тип 2; хиперлипидемија; лимфоцити; митохондрије

VOLUME FRACTION OF MITOCHONDRIA IN THE CYTOPLASM OF LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND HYPERLIPIDEMIA

Author: Nikola Joković
e-mail: 99nikola@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Darko Ćirić, Institute of Histology and Embriology “Aleksandar Đ. Kostić”

Introduction: Type 2 diabetes is an illnes associated with metabolic disturbances such as the impairment of glucose regulation due to pancreatic β-cell dysfunction and reduced sensitivity of peripheral tissues to insulin. These disturbances are very often accompanied with hyperlipidemia. Recent research points out to the possible existence of an autoimmune reaction to pancreatic β-cells, and to detrimental influence of elevated lipid levels to mitochondrial function.
Aim: Analysis of the mitochondria volume fraction in the cytoplasm of lymphocytes of patients with type 2 diabetes and hyperlipidemia.
Material and Methods: Lymphocytes were isolated from the peripheral blood of healthy individuals and patients with type 2 diabetes and hyperlipidemia using a density gradient and prepared for analysis transmission electron microscopy. Thirty samples per patient were imaged at 8900x magnification. A coherent point grid was placed on the pictures and the volume fraction was calculated with the formula: Volume fraction = number of green dots in mitochondria / (number of red dots in the cytoplasm x 25) x 100. Student's t-test was used to examine the statistical significance of the difference between the examined groups.
Results: A higher mitochondria volume fraction in the cytoplasm of patients’ lymphocytes was observed compared to healthy individuals.
Conclusion: The higher volume fraction of mitochondria in the lymphocytes of patients with type 2 diabetes and hyperlipidemia is probably caused by mitochondrial insufficiency induced by increased levels of free fatty acids in the blood due to hyperlipidemia.
Keywords: type 2 diabetes; hyperlipidemia; lymphocytes; mitochondria

УТИЦАЈ СТАРЕЊА НА СТРУКТУРНЕ ПРОМЕНЕ МЕЗЕНТЕРИЈАЛНИХ ЛИМФНИХ ЧВОРОВА ПАЦОВА

Аутор: Огњен Крчмар, Милица Радојевић
имејл: ognjenkrcmar@gmail.com
Ментор: доц. др Сања Деспотовић, Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“

Увод: Познато је да са старењем настају промене на свим органима имунског система које за последицу имају слабији имунски одговор на инфективне агенсе и слабији одговор на вакцинацију. Промене које настају старењем детаљно су описане на тимусу, док су на лимфним чворовима релативно занемарене.
Циљ рада: Идентификација и квантификација (применом морфометријских метода) структурних промена на мезентеријалним лимфним чворовима пацова током старења.
Материјал и методе: Коришћени су *Wistar* пацови мушког пола: млади пацови старости 6-12 месеци (*n*=5) и стари пацови старости 18-24 месеца (*n*=5). На исечцима обојеним хематоксилином и еозином, квантификовани су следећи параметри: површина најећег пресека кроз лимфни чвор, површина кортекса и медуле на највећем пресеку; ширина Б-зависне и Т-зависне зоне; дебљина медуларних гредица; дебљина капсуле и ширина субкапсуларног синуса. Анализирано је присуство дегенеративних промена, липоматозе и фиброзе. На исечцима импрегнисаним сребром по Гоморију анализирани су морфологија и заступљеност ретикуларне потке лимфних чворова.
Резултати: Максимални дијаметар мезентеријалних лимфних чворова пацова и површина највећег пресека кроз лимфни чвор били су статистички значајно већи код пацова старости 6-12 месеци, у поређењу са старијим пацовима (p<0,01). Код старијих пацова уочава се дезорганизација Б-зависне зоне, без промене у дијаметру, док је ширина Т-зависне зоне лимфног чвора статистички значајно мања (*p*<0,05). Дебљина медуларних гредица је статистички значајно мања код пацова старости 18-24 месеа (*p*<0,05). Лако изражене дегенеративне промене биле су статистички значајно чешће у групи старих пацова (*p*<0,05). Заступљеност ретикуларне потке код старијих пацова била је статистички значајно већа и у кортексу (*p*<0,01) и у медули (*p*<0,01) у поређењу са младим пацовима.
Закључак: Применом морфометријских метода полазали смо да са старењем долази до структурних промена на мезентеријалним лимфним чворовима пацова.
Кључне речи: лимфни чворови; старење; пацов

INFLUENCE OF AGEING ON STRUCTURAL CHANGES IN MESENTERIC LYMPH NODES IN RATS

Author: Ognjen Krčmar, Milica Radojević
e-mail: ognjenkrcmar@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Sanja Despotović, Institute for Histology and Embryology “Aleksandar Đ. Kostić”

Introduction: It is known that, with aging, changes occur in all organs of the immune system, which results in a weaker immune response to infections and vaccination. The age-related changes are in detailes described on the thymys, while they are relatively neglected on the lymph nodes.
Aim: Identification and quantification (using morphpmetric approach) of structural changes in rat mesenteric lymph nodes during aging.
Material and Methods: Male Wistar rats were used: young group aged 6-12 months (n=5) and older 18-24 months (n=5). On the hematoxylin and eosin stained sections the following parameters were quantified: surface of the largest section through the lymph node, surface of the cortex and medulla on the largest section; width of cortex and medulla; width of B- and T-dependent zones; thcikness of medullary cords; thickness of capsule and width of subcapsular sinus. The presence of degenerative changes, lipomatosis and fibrosis, was also analized. The morphology and representation of reticular network of the lymph nodes were analyzed on section impregnated with silver Gomori's tecnhique. The SPSS program was used for statistical analysis.
Results: The maximal diameter of rat mesenteric lymph nodes and the area of the largest cross-section were significantly higher in rats aged 6-12 months. In older rats, disorganization of the B-dependent zone was observed, without change in diameter, while the width of the T-dependent zone of the lymph node was significantly reduced (p<0.05). The thickness of medullary cords was significantly lower in rats aged 18-24 months (p<0.05). Mildly expressed degenerative changes were significantly more common in the group of older rats (p<0.05). The representation of reticular network in older rats was significantly higher in both the cortex (p<0.01) and medulla (p<0.01) compared to young rats.
Conclusion: Using morphometric methods, we have shown that with aging, structural changes occur in the mesenteric lymph nodes of rats.
Keywords: lymph nodes; aging; rats

ПАРАМЕТРИ ОБЛИКА НУКЕЛУСА ЛИМФОЦИТА ПАЦИЈЕНАТА СА ТИП 2 ДИЈАБЕТЕСОМ МЕЛИТУСОМ И ХИПЕРЛИПИДЕМИЈОМ

Аутор: Рејхан Мекић
имејл: rejhanmekic1@gmail.com
Ментор: доц. др Тамара Мартиновић, Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“

Увод: Дијабетес мелитус тип 2 (Т2ДМ) такође називан адултни дијабетес или инсулин независни дијабетес представља једну од најраспрострањених болести. Чак 90% пацијената оболелих од дијабетеса има Т2ДМ док осталих 10% имају дијабетес тип 1 или неку од мање заступљених варијација ове болести. Једна од главних карактеристика ове болести јесте да се она јавља у коморбидитету са неким другим метаболичким поремећајима од којих ћемо издвојити хиперлипидемију. Истраживања која су показала утицај медијатора отпуштаних од стране масног ткива, јетре и мишића на активацију лимфоцита доводе у питање имуну компоненту код ове болести што може бити узрок промене активности лимфоцита а самим тим и облика нуклеуса.
Циљ рада: Циљ овог рада је анализа параметара облика нуклеуса лимфоцита особа са тип 2 дијабетес мелитусом и хиперлипидемијом.
Материјал и методе: Лимфоцити изоловани из периферне крви испитаника са Т2ДМ и хиперлипидемијом и здравих особа фиксирани су у 4% глутаралдехиду, укалупљени у епоксидне смоле и потом анализирани на трансмисионом електронском микроскопу. Из сваког узорка, насумично је изабрано 60 лимфоцита. Изабрани лимфоцити су посматрани на увеличању од 8900x. Применом *ImageJ* програма нуклеус лимфоцита је обележен као регион од интереса. На тако добијеној селекцији су израчунати параметри облика нуклеуса: циркуларност, облост, пропорције и солидност нуклеуса. За статистичку обраду података коришћен је Студентов Т-тест.
Резултати: Сва четири параметра облика нуклеуса (циркуларност, облост, пропорције, солидност) статистички значајно су се разликовала код пацијената са Т2ДМ и хиперлипидемијом у односу здраве особе. Нуклеуси лимфоцита пацијената са Т2ДМ и хиперлипидемијом били су неправилног облика са бројним усецима.
Закључак: На основу морфометријске анализе закључено је да су нуклеуси лимфоцита пацијената са Т2ДМ и хиперлипидемијом неправилног облика са бројним дубоким усецима за разлику од нуклеуса здравих особа који су кружног облика.
Кључне речи: диабетес меллитус; лимфоцити; нуклеус; хиперлипидемија; параметри

LYMPHOCYTE NUCLEUS SHAPE PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND HYPERLIPIDEMIA

Author: Rejhan Mekić
e-mail: rejhanmekic1@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Tamara Martinović, Institute of Histology and Embriology “Aleksandar Đ. Kostić”

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM), also called adult diabetes or insulin-independent diabetes, is one of the most common diseases. As many as 90% of patients with diabetes have T2DM while the other 10% have type 1 diabetes or one of the less common variations of this disease. One of the main characteristics of this disease is that it occurs in comorbidity with some other metabolic disorders, of which we will single out hyperlipidemia. Studies that have shown influence of mediators released by adipose tissue, liver and muscles on the activation of lymphocytes call into question the immune component in this disease, which can be the cause of changes in lymphocyte activity and thus the shape of the nucleus.
Aim: The aim of this study was to analyze the shape parameters of the nucleus of lymphocytes of persons with type 2 diabetes mellitus and hyperlipidemia.
Material and Methods: Lymphocytes isolated from the peripheral blood of T2DM patients with hyperlipidemia and healthy subjects were fixated in 4% glutaraldehyde, embedded in epoxy resins and analyzed on transmission electron microscope. 60 lymphocytes were randomly selected from each sample and observed on 8900x magnification. Nucleus was marked in ImageJ software as the region of interest. In selected regions following nuclear parameters were then calculated: circularity, roundness, aspect ratio and solidity. We statistically processed obtained data and Student's T-test was used.
Results: All four parameters (circularity, roundness, proportions, solidity) were statistically significantly different in healthy individuals vs. patients with T2DM and hyperlipidemia. Lymphocytes nuclei of the patients with T2DM and hyperlipidemia had irregular contours and deep indentations.
Conclusion: Based on the morphometric analysis, it was concluded that lymphocytes nuclei of T2DM patients with hyperlipidemia had irregular contours and deep indentations in contrast to the nuclei of healthy persons which had regular, circular shape.
Keywords: diabetes mellitus; lymphocytes; nucleus; hyperlipidemia; parameters

СТАВОВИ СТУДЕНАТА IV, V И VI ГОДИНЕ, ИНТЕГРИСАНИХ АКАДЕМСКИХ СТУДИЈА МЕДИЦИНСКОГ ФАУКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ, О ОНЛАЈН НАСТАВИ, У ВРЕМЕ ПАНДЕМИЈЕ *COVID-19,* У ЗИМСКОМ (ПРВОМ) СЕМЕСТРУ

Аутор: Тијана Гојковић, Анђела Гарић, Тања Маравић
имејл: tijanagojkovic98@gmail.com
Ментор: проф. др Милош Бајчетић, Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“

Увод: Онлајн учење подразумева употребу рачунара или електронских уређаја за пружање материјала за обуку, образовање и учење, а додатно, за разлику од електронског учења, мора да постоји и интернет веза. Пошто се пандемија *COVID-19* догодила изненада, приступило се подучавању у ванредним околностима, које се од претходна два типа учења разликује по томе што не постоји унапред уређен план и програм наставе.
Циљ рада: Ова студија је имала за циљеве да испита искуства студената клиничких година са моделом наставе који постоји од почетка пандемије, као и да увиди на ком пољу би могло да се ради када је побољшање квалитета тренутне, али и редовне наставе у питању.
Материјал и методе: Предмет ове студије су били студенти четврте, пете и шесте године Медицинског факултета у Београду, који су својевољно учествовали у истраживању. За испитивање њихових ставова коришћен је полу-структурисани упитник креиран у сврхе ове студије. Упитник је садржао питања затвореног типа, на која је било обавезно одговорити и питања отвореног типа, на која је испитаник могао, али није морао да да одговор.
Резултати: Студенти су задовољни унапред снимљеним предавањима која им пружају флексибилност и комфор и сматрају да би она требало да замене традиционална предавања из амфитеатра. Резултати су показали да је највећи број курсева био оцењен просечном оценом мањом од четири, изузев оних на којима је интерактивност била подразумевана и редовна појава. Испитаници су се жалили на проблеме техничке природе, на недостатак комуникације са наставницима и на лошу организацију појединих катедри.
Закључак: Показано је да онлајн настава има многе предности и да би њено место у редовној настави било оправдано и пожељно. Унапред снимљена предавања, по мишљењу готово свих студената, требало би да се ту и нађу. Потребно је посветити се решавању техничких проблема и организовати обуке наставника за коришћење платформи за онлајн наставу.
Кључне речи: онлајн учење; електронско учење; подучавање у ванредним околностима; интерактивна настава; *COVID-19*

FOURTH, FIFTH AND SIXTH YEARS STUDENTS OF INTEGRATED ACADEMIC STUDIES – FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF BELGRADE – STUDENTS' OPINION ON ONLINE LEARNING, DURING THE COVID-19 PANDEMIC, DURING WINTER (FIRST) SEMESTER OF SCHOOL YEAR 2020/21

Author: Tijana Gojković, Anđela Garić, Tanja Maravić
e-mail: tijanagojkovic98@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Miloš Bajčetić, Institute of Histology and embryology "Alekdandar Đ. Kostić"

Introduction: Online learning involves the use of computers or electronic devices to provide training, education and learning materials, and in addition, unlike e-learning, there must be an internet connection. Emergency remote teaching (EMR) has been introduced due to a sudden outbreak of the COVID-19 pandemic. It differs from the other two types of learning because there wasn't any existing curriculum.
Aim: The aim of this study was to examine the experiences of clinical students with emergency remote teaching, which lasts from the beginning of the pandemic. Another aim was to find out what could be improved currently as well as in the regular teaching practices.
Material and Methods: The subjects of this study were fourth, fifth and sixth year students of the Medical Faculty in Belgrade who voluntarily participated in the research. A semi-structured questionnaire created for the purposes of this research was used to examine their attitudes and opinions. The questionnaire contained closed-ended questions that required an answer and open-ended questions, which the respondent could answer, but it wasn't mandatory.
Results: Students are satisfied with pre-recorded lectures that enable them more flexibility and comfort. They think those should become part of their regular classes. The results have shown that the most of courses have been graded with an average grade below four. The exception to this is the courses that required student interaction. The respondents complained about technical issues, lack of communication with their teachers and poor organization of some of the courses.
Conclusion: It has been shown that online learning has many advantages, and that it would be justified and desirable to have it included in regular teaching. Almost all students think that pre-recorded lectures should be an obligatory part of regular classes. It is necessary to sort out the technical problems and organize teacher training for the use of online teaching platforms.
Keywords: online learning; e-learning; emergency remote teaching; interactive teaching; COVID-19

ХУМАНА ГЕНЕТИКА

HUMAN GENETICS

АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ МУТАЦИЈА ЗА ХЕРЕДИТАРНУ ХЕМОХРОМАТОЗУ У ГЕНУ HFE КОД ЗДРАВИХ ОСОБА СА ТЕРИТОРИЈЕ СРБИЈЕ

Аутор: Бојана Радојичић
имејл: bradojicic8@gmail.com
Ментор: проф. др Ивана Новаковић, Институт за хуману генетику

Увод: Хемохроматоза представља поремећај у метаболизму гвожђа, чија повећана цревна апсорпција доводи до прекомерног накупљања у паренхимским органима. Ген *HFE*, који узрокује хемохроматозу (6p22.2) кодира *HFE* протеин који има улогу у регулацији уноса гвожђа. Две најчешће тачкасте мутације гена *HFE* које се повезују са хемохроматозом су *c.845G>A* (*p.C282Y*) и *c.187C>G* (*p.H63D*). Због системског накупљања гвожђа и његовог токсичног дејства могу се манифестовати различита системска обољења, од којих су најчешћа *diabetes mellitus* и цироза јетре, а чак се доводи у везу са малигнитетима.
Циљ рада: Утврђивање учесталости носилаца најчешћих мутација за хемохроматозу ради њиховог праћења и превенције развоја болести, као и приказ значаја молекуларно-генетичке анализе једног од честих аутозомно-рецесивних обољења.
Материјал и методе: У истраживању су коришћени узорци ДНК изоловане из периферне крви. Генотипизација гена HFE вршена је методом *real-time PCR*, употребом комерцијалних *TaqMan* есеја. Добијени резултати су обрађени применом програма *7500 Software* (*Applied Biosystems*, САД).
Резултати: Међу 192 здрава испитаника, код 37 (19,27%) утврђен је хетерозиготни, а код једног (0,52%) хомозиготни генотип за мутацију *c.187C>G* (*p.H63D*). Код 9 испитаника (4,7%) је утврђено присуство мутације *c.845G>A* (*p.C282Y*) на једном алелу. Хомозиготни c.845AA генотип није утврђен. Пошто учесталост мутације C282Y доказано опада од севера ка југу Европе, добијени резултати су складу са географским положајем Србије. Учесталост мутације H36D равномерно је распоређена у општој популацији и износи 15-20%, што је такође у складу са добијеним резултатима.
Закључак: Идентификација најчешћих мутација у гену *HFE* код безсимптомских носилаца може подићи свест о редовним медицинским контролама и о генетичком саветовању при планирању потомства. Овакво тестирање има позитиван ефекат на правовремено спровођење терапије, спречавање развоја тешке клиничке слике хемохроматозе, а индиректно и на редукцију трошкова амбулантног и хоспиталног лечења.
Кључне речи: наследна хемохроматоза; ген *HFE*, *C282Y*, *H63D*, накупљање гвожђа

FREQUENCY OF HEMOCHROMATOSIS GENE (HFE) MUTATION IN THE POPULATION OF SERBIA

Author: Bojana Radojičić
e-mail: bradojicic8@gmail.com
Mentor: Full Prof. Ivana Novaković, Institute for Human Genetics

Introduction: Hemochromatosis is a metabolism disorder, which is caused by ineffective excretory mechanism that consequently leads to abnormal iron accumulation in parenchymal organs. The gene that causes hereditary hemochromatosis, called HFE (6p22.2) encodes HFE protein which regulates iron homeostasis. The two most common coding-region mutation of HFE gene are C282Y and H63D. Due to its toxicity, iron overload could lead to various diseases such as diabetes mellitus or cirrhosis and even certain malignancies.
Aim: To identify the frequency of hemochromatosis mutation carriers and track them in order to prevent possible future disease outcome and present the importance of molecular genetic analysis of one common autosomal recessive disease.
Material and Methods: For this research, samples of DNA were obtained from peripheral blood and isolated using standard methods. Genotyping was performed by using *TaqMan* real-time PCR assays. The obtained results were processed by 7500 Software (Applied Biosystems, USA).
Results: In the case of the H63D mutation, 37 heterozygotes (17.8%) and 1 homozygous (0.52%) for the mutant allele were evidenced. The presence of the C282Y on one allele was found in 9 individuals (4.7%). None of the homozygous C282Y genotype has not been determined. Since the frequency of C282Y mutation decreases from north to south of the Europe, the obtained results are in accordance with Serbia geographical position. The frequency of the H36D mutation has ubiquitous distribution worlwide (15-20%), which is also in line with the obtained results.
Conclusion: Identifying the most common HFE gene mutations within asymptomatic carriers could raise awareness, teach about importance of frequent health assessments and genetic counselling in family planning. Benefits would include prevention of severe clinical manifestations, timely performed therapies and indirectly reducing healthcare costs.
Keywords: hereditary hemochromatosis; HFE gene; C282Y; H63D; iron overload

АНАЛИЗА ПОВЕЗАНОСТИ -1575 Г/А ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА МАТРИКС МЕТАЛОПРОТЕИНАЗУ 2 И ИСХЕМИЈСКЕ БОЛЕСТИ СРЦА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИСХЕМИЈСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ

Аутор: Владимир Васиљевић
имејл: vladimirvasiljevic95@gmail.com
Ментор: асист. др Марија Душановић Пјевић, Институт за хуману генетику

Увод: Исхемијски мождани удар (ИМУ) је мултифакторско обољење чијем настанку значајно доприносе различити фактори ризика. Такође, чешће се јавља код пацијената са удруженим исхемијским болестима срца (ИБС). Код пацијената са ИМУ, матрикс металопротеиназа 2 (ММП-2) показује повећан ниво експресије у серуму и у можданом ткиву. Алел А ММП-2 -1575 Г/А полиморфизма повезан је са вишим нивоима ММП-2 у серуму.
Циљ рада: Утврђивање учесталости генотипова и алела -1575 Г/А полиморфизма гена за ММП-2 код особа са ИМУ и удруженом исхемијском болешћу срца, и особа са ИМУ без ИБС, као и испитивање разлике у појави хеморагијских компликација између група.
Материјал и методе: У студију је укључено 75 пацијената са постављеном дијагнозом ИМУ лечених терапијом рекомбинованим ткивним активатором плазминогена (ртПА), који су подељени у две групе, прву групу су чинили пацијенти са удруженом ИБС, док су другу групу чинили пацијенти без овог обољења. Анализа ММП-2 -1575 Г/А полиморфизма урађена је методом реакције ланчане полимеризације у реалном времену (реал тиме ПЦР). Испитивање разлике учесталости генотипова и алела између пацијената са и без ИБС спроведена је $\chi 2$ тестом.
Резултати: Уочена је статистички значајна разлику у просечној старости испитаника између две групе (p=0,025). Пацијенти у групи са ИБС су у просеку били старији 4,4 године од пацијената без удружене ИБС. Са друге стране, није уочена статистички значајна разлика у учесталости генотипова (p=0,579) и алела (p=0,39) ММП-2 -1575 Г/А полиморфизма између испитиваних група. Иако су пацијенти са ИБС чешће развили хеморагијску трансформацију, статистичка значајност није достигнута.
Закључак: Резултати наше студије указују да се учесталости генотипова и алела ММП-2 -1575 Г/А полиморфизма не разликују између испитиваних група пацијената са исхемијским можданим ударом.
Кључне речи: исхемијски мождани удар; исхемијска болест срца; ММП-2; -1575 Г/А полиморфизам; хеморагијска компликација

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION BETWEEN -1575 G/A POLYMORPHISM WITHIN *MMP-2* GENE AND ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Author: Vladimir Vasiljević
e-mail: vladimirvasiljevic95@gmail.com
Mentor: TA Marija Dušanović Pjević, Institute for Human Genetics

Introduction: Ischemic stroke (IS) is a multifactorial disease whose development is significantly contributed by various risk factors. It is also more common in patients with associated coronary heart disease (CHD). In patients with IS, matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) shows an increased level of expression in serum and brain tissue. Allele A of the MMP-2 -1575 G/A polymorphism is associated with higher MMP-2 serum levels.
Aim: To determine the frequency of genotypes and alleles MMP-2 -1575 G/A polymorphism in individuals with IS and associated coronary heart disease and individuals with IS without CHD, as well as to examine the occurrence of hemorrhagic complications between groups.
Material and Methods: The study included 75 patients diagnosed with IS treated with recombinant tissue plasminogen activator (rtPA), who were divided into two groups, the first group consisted of patients with associated CHD, while in the second group were patients without this disease. Analysis of the MMP-2 -1575 G/A polymorphism was performed by real-time PCR method. Examination of the difference in the frequency of genotypes and alleles between patients with and without CHD was performed by the $\chi 2$ test.
Results: A statistically significant difference in the average age of the respondents between the two groups was observed (p=0.025). Patients in the CHD group were on average 4.4 years older than patients without associated CHD. On the other hand, no statistically significant difference was observed in the frequency of genotypes (p=0.579) and alleles (p=0.39) of the MMP-2 -1575 G/A polymorphism between the examined groups. Although patients with CHD developed hemorrhagic transformation more often, statistical significance was not reached.
Conclusion: The results of our study indicate that the frequencies of genotypes and alleles of the MMP-2 -1575 G/A polymorphism do not differ between the examined groups of patients with ischemic stroke.
Keywords: ischemic stroke; coronary heart disease; MMP-2; -1575 G/A polymorphism; hemorrhagic complication

АНАЛИЗА ПОВЕЗАНОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА -1562 *C/T* ГЕНА ЗА МАТРИКС МЕТАЛОПРОТЕИНАЗУ 9 И АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИСХЕМИЈСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ

Аутор: Дара Пешић, Харис Плојовић
имејл: dara.pesic15@gmail.com
Ментор: асист. др Марија Душановић Пјевић, Инситут за хуману генетику

Увод: Настанку исхемијског можданог удара (ИМУ) претходи оклузија церебралне артерије и прекид дотока крви у одређени регион мозга. Атријална фибрилација (АФ) представља фактор ризика за ИМУ. Упореба рекомбинованог ткивног активатора плазминогена (ртПА) у оквиру терапијских индикација представља ефикасан вид лечења особа са акутним ИМУ. Матрикс металопротеиназа 9 (ММП-9) има значајну улогу у патогенези ИМУ, али и настанку хеморагијске трансформације (ХТ) након ИМУ. *ММП-9-1562 C/T* полиморфизам представља функционални полиморфизам који утиче на ниво ММП-9 у плазми.
Циљ рада: је да се испитају учесталости генотипова и алела *ММП-9-1562 C/T* полиморфизма код особа са ИМУ и удруженом АФ и особа са ИМУ без АФ, као и појаве нежељених ефеката ртПА терапије између испитиваних група.
Материјал и методе: У студију је укључено 67 узастопно регистрованих пацијената са ИМУ лечених *rtPA*. Све пацијенте са ИМУ, у зависности од присуства АФ, поделили смо у две групе. Генотипови ММП-9-1562 *C/T* полиморфизма одређени су реакцијом ланчане полимеризације и анализом полиморфизама дужине рестрикционих фрагмената (*PCR-RFLP*). Испитивање разлика у учесталостима генотипова и алела између пацијената са и без АФ спроведена је *χ2* тестом.
Резултати: Просечна старост пацијената била је 69,84±12,48 година. Просечна старост жена била је 73,37±9,06 година, док су оболели мушкарци имали у просеку 65,97±14,56 година, што је представљало статистички значајну разлику, *p*=0,014. Није уочена разлика у учесталости генотипова (*p*=0,801), ни алела (*p*=0,78) ММП-9-1562 *C/T* полиморфизма између пацијената са АФ и без ње. Такође, није уочена статистички значајна повезаност између генотипова пацијената и појаве ХТ (*p*=0,921), као ни статистички значајна разлика у јављању ХТ између група пацијената са и без АФ, *p*=0,640.
Закључак: Резултати наше студије указују да не постоји разлика у учесталости генотипова ни алела ММП-*9*-1562 *C/T* полиморфизма између пацијената са ИМУ са и без АФ, као ни повезаност овог полиморфизма са појавом нежељених ефеката *rtPA* терапије између испитиваних група.
Кључне речи: исхемијски мождани удар, атријална фибрилација, *rtPA*, ММП-9, полиморфизми

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION BETWEEN -1562 C/T POLYMORPHISM WITHIN MATRIX METALLOPROTEINASE 9 GENE AND ANTRIAL FIBRILATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Author: Dara Pešić, Haris Plojović
e-mail: dara.pesic15@gmail.com
Mentor: TA Marija Dušanović Pjević, Institute of Human Genetics

Introduction: The onset of ischemic stroke (IS) is preceded by occlusion of cerebral artery and interrupted blood flow of specific brain region. Atrial fibrillation (AF) is risk factor for IS. The use of recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) within therapeutic indications is an effective treatment for people with acute IS. Matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) plays significant role in IS pathogenesis, but also in the development of hemorrhagic transformation (HT) after IS. *MMP-9*-1562 C/T is a functional polymorphism that affects MMP-9 plasma levels.
The aim of this study is to examine the frequencies of genotypes and alleles of *MMP*-9-1562 C/T polymorphisms in IS individuals with and without AF as well as the occurrence of the rtPA therapy side effects between them.
Material and Methods: The study included 67 consecutively registered IS patients treated with rtPA who are divided in two groups, depending on the presence of AF. Genotypes of *MMP-9*-1562C/T polymorphism were determined by polymerization chain reaction and analysis of restriction fragment length polymorphisms (PCR-RFLP). χ2 test is used to find difference in frequencies of genotypes and alleles between defined groups.
Results: The average age was 69.84±12.48 years where women were 73.37±9.06 years, while men were 65.97±14.56 years with statistically difference, p=0.014. There was not statistically significant difference of genotype (p=0.801) and allele (p=0.78) frequency of *MMP*-9-1562 C/T polymorphism between two groups. Similarly, there was not observed statistically significant association between patient genotypes and the occurrence of HT (p=0.921), as well as in the occurrence of HT between two groups, p=0.640.
Conclusion: The results of our study indicate there is no difference in the frequency of genotypes or alleles of the *MMP-9*-1562 C/T polymorphism between IS patients with or without AF, as well as no relation between polymorphism and side effects of rtPA therapy between groups.
Keywords: ischemic stroke; atrial fibrillation; rtPA; MMP-9; polymorphisms

ХЛА ГЕНОТИПИЗАЦИЈА КОД ОСОБА СА НЕУРОМИЈЕЛИТИС ОПТИКА СПЕКТРОМ БОЛЕСТИ

Аутор: Никола Андрејић, Милица Котур
имејл: anikola99@gmail.com
Ментор: сар. у наст. Марко Андабака, Институт за хуману генетику

Увод: Неуромијелитис оптика спектар болест (eng. *Neuromyelitis Optica Spectrum of Disorders, NMOSD*) спада у демијелинизациона обољења централног нервног система (ЦНС). *NMOSD* превасходно захвата оптичке нерве и кичмену мождину, али се клинички испољава и знацима лезије можданог стабла и диенцефалона и као лонгитудинални екстензивни трансверзални мијелитис (ЛЕТМ). Етиопатогенеза *NMOSD* није у потпуности разјашњена. Имунски супстрат болести представљају аутоантитела према аквапорину-4. Поједини алели гена за хумани леукоцитни антиген (ХЛА) предиспонирају настанак *NMOSD*.
Циљ рада: Циљ овог истраживања била је ХЛА генотпизација особа оболелих од *NMOSD* у узорку наше популације и анализа потенцијалне удружености ХЛА генотипа и *NMOSD*.
Материјал и методе: Студија је обухватила 24 особе са потврђеном дијагнозом *NMOSD*. Након потписивања информисаног пристанка пацијентима је венепункцијом узорковано 10ml периферне крви. Након умножавања циљних секвенци ХЛА локуса обављено је њихово секвенцирање методом секвенцирања нове генерације (eng. *Next Generation Sequencing – NGS*). Добијени резултати су анализирани помоћу *HLA Twin* 3.0 софтвера за биоинформатичку обраду података.
Резултати: Најучесталији алели ХЛА класе I наше кохорте су: *A**02:01 (32,5%), *B**08:01 (27,8%) и *C**07:01 (28,5%), док су најучесталији алели ХЛА класе II: *DQB1**02:01 (18,8%) и *DRB1**16:01 (11,1%). Алели ХЛА класе I који су показали статистички значајну учесталост у односу на здраву европску популацију су: *B**08:01 (*p*<0,01, *OR* 3,96, 95% *CI* 1,70 - 9,23), *B**07:05 (*p*<0,05, *OR* 15,24%, 95% *CI* 1,35 - 172,53) и *C**12:03 (*p*<0,05, *OR* 4,79, 95% *CI* 1,20 - 19,15). Учесталост испитиваних алела ХЛА класе II у нашој кохорти није била статистички значајна у односу на учесталост у здравој европској популацији.
Закључак: Ово је прва студија у којој је одређен ХЛА генотип код особа са *NMOSD* у нашој популацији. Наша студија указала је и на могућу удруженост одређених ХЛА алела са појавом *NMOSD*, али свакако су потребна истраживања на већем броју узорака.
Кључне речи: ХЛА; *NMOSD*; *NGS*; генотипизација

HLA GENOTYPING AMONG PERSONS WITH NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM OF DISORDERS

Author: Nikola Andrejić, Milica Kotur
e-mail: anikola99@gmail.com
Mentor: TA Marko Andabaka, Institute of Human Genetics

Introduction: Neuromyelitis Optica Spectrum of Disorders (NMOSD) present demyelinating diseases of the central nervous system (CNS). NMOSD primarily affects optic nerves and spinal cord, although the clinical manifestations include brainstem lesion, diencephalic syndrome and longitudinally extensive transverse myelitis (LETM). Etiopathogenesis of NMOSD is not fully established. Immunological substrate of NMOSD is represented by anti-aquaporin 4 antibodies. Also, human leukocyte antigen (HLA) alleles are predisposing attribute for NMOSD development.
Aim: The aim of this study was HLA genotyping in the cohort of patients with NMOSD in our population and analysis of the association of HLA genotype and NMOSD prevalence.
Material and Methods: Study included 24 people with a confirmed diagnosis of NMOSD. The 10ml of peripheral blood was sampled by venipuncture. After amplification of the target sequences of the HLA locus, sequencing was performed using the Next Generation Sequencing (NGS) method. The results obtained by HLA gene sequencing were analyzed using HLA Twin 3.0 software for bioinformatics data processing.
Results: The most common HLA class I alleles were: A*02:01 (32.5%), B*08:01 (27.8%) and C*07:01 (28.5%), while in the HLA class II alleles were: DQB1*02:01 (18.8%) and DRB1*16:01 (11.1%). HLA class I alleles that showed a statistically significant frequency difference, compared to healthy European population, were: B*08:01 (p<0.01, OR 3.96, 95% CI 1.70-9.23), B*07:05 (p<0.05, OR 15.24%, 95% CI 1.35-172.53) and C*12:03 (p<0.05, OR 4.79, 95% CI 1.20-19.15). The frequency difference of the HLA class II alleles in our cohort was not statistically significant, compared to the healthy European population.
Conclusion: This was the first study which determined the HLA genotype in persons with NMOSD in our population. Our study indicates the potential association between some HLA allel and NMOSD, but the research on a larger number of samples are necessary.
Keywords: HLA; NMOSD; NGS; genotyping

УТИЦАЈ Т/Ц ПОЛИМОРФИЗМА НА ПОЗИЦИЈИ +294 ГЕНА ЗА PPAR-δ НА ИНДЕКС ТЕЛЕСНЕ МАСЕ И ЛИПИДНЕ ПАРАМЕТРЕ У КРВИ КОД ПОСТМЕНОПАУЗАЛНИХ ЖЕНА

Аутор: Стефан Миленковић
имејл: stefan.milenkovic.4@gmail.com
Ментор: доц. др Дијана Перовић, Институт за хуману генетику

Увод: Код жена у постменопаузалном периоду живота честа је појава гојазности и дислипидемије, што представља важан фактор ризика за развој бројних других здравствених проблема. Пролифератором пероксизома активиран рецептор δ (PPAR-δ) је моћан регулатор катаболизма масних киселина и енергетске хомеостазе. У оквиру *PPARD* гена који кодира овај протеин, на позицији +264 5' *UTR* региона, налази се Т/Ц полиморфизам појединачног нуклеотида који утиче на његову експресију.
Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање утицаја Т/Ц полиморфизма на позицији +294 гена за *PPAR-δ* на индекс телесне масе и липидни статус код жена у постменопаузи.
Материјал и методе: Прикупљени су подаци 46 жена у постменопаузи о вредностима ИТМ-а и липидних параметара у крви. Изолована је ДНК и извршена генотипизација *rs2016520 PPARD real time PCR* методом, коришћењем комерцијалног *TaqMan SNP* есеја. Аналитичка метода примењена у статистичкој обради је Студентов т-тест.
Резултати: У нашем узорку детектована су само два генотипа: ТТ, код 30,43% и ТЦ, код 69,57% испитаница. Није добијена статистички значајна повезаност генотипа *rs2016520 PPARD* гена са индексом телесне масе као ни са вредностима параметара липидног статуса.
Закључак: У истраживању није нађена повезаност Т/Ц полиморфизма на позицији +294 гена за PPAR-δ са индексом телесне масе као ни са вредностима липидних параметара у крви код постменопаузалних жена. Истраживање би требало поновити на већем узорку.
Кључне речи: *rs2016520*; PPAR-δ; +294Т/Ц полиморфизам; постменопауза; липидни статус; индекс телесне масе

THE INFLUENCE OF T/C POLYMORPHISM AT POSITION +294 OF THE GENE FOR PPAR-δ ON BODY MASS INDEX AND BLOOD LIPID PARAMETERS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Author: Stefan Milenković
e-mail: stefan.milenkovic.4@gmail.com
Mentor: Assist. Prof. Dijana Perović, Institute of Human Genetics

Introduction: Obesity and dyslipidemia are common in postmenopausal women. Both disorders are important risk factors for the development of various health problems. Peroxisome proliferator-activated receptor delta (PPAR-δ) is a strong regulator of fatty acid catabolism and energy homeostasis. Within the *PPARD* gene encoding this protein, at the +264 position in 5 'UTR region, there is a T/C single nucleotide polymorphism that affects its expression.
Aim: The aim of this study was to investigate the effect of T/C polymorphism at position +294 of the *PPARD* gene on body mass index and lipid status in postmenopausal women.
Material and Methods: BMI values and blood lipid parameters were collected from 46 postmenopausal women. DNA was isolated and rs2016520 PPARD was genotyped by real time PCR method using a commercial TaqMan SNP assay. Student's t-test method was applied in the statistical process.
Results: Only two genotypes were detected in our sample: TT, in 30.43% and TC, in 69.57% of subjects. There was no statistically significant association of the rs2016520 *PPARD* gene genotype with body mass index or with lipid status parameter values.
Conclusion: The study did not find an association of T/C polymorphism at position +294 of the PPARD gene with body mass index or with blood lipid parameters in postmenopausal women. The research should be repeated on a larger scale.
Keywords: rs2016520; PPAR-δ; +294T/C polymorphism; postmenopause; lipid status; body mass index

Дизајнирали и приредили књигу сажетака:

Неда Делић

Ана Добросављевић

Сања Благојевић

Нина Гатарић

Јован Петровић

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
UNIVERSITAS BELGRADENSIS

MEDICINSKI PODMLADAK MEDICAL YOUTH
MSP
1949