

Sadržaj

Contents

Editorijal / Editorial

Ana Antić

Reč urednika

Editor's notei–i

Originalni radovi / Original Articles

Miodrag Savović

Značaj hormonske terapije u menopauzi

Significance of hormone therapy in menopause69–71Ivana Zlatković, Svetlana Bogdanović, Gordana Bogdanović,
Jelena Marković, Zvonko Zlatanović, Dobrila Ranđelović, Slobodan Stefanović

Upravljanje medicinskim otpadom na teritoriji Pčinjskog upravnog okruga

Management of medical waste in the territory of Pčinja administrative district72–75

Ana Antić, Zvonko Zlatanović, Nebojša Vacić

Suportivna transfuzijska terapija kod pacijenata sa karcinomom dojke

Supportive transfusion therapy in patients with breast cancer76–79

Pregledni radovi / Review Articles

Marko Mladenović

Anatomska-morfološke karakteristike acetabuluma

Anatomical - morphological characteristics of the acetabulum80–82

Miodrag Savović, Ljiljana Cvijić, Nebojša Vacić, Ana Antić, Zvonko Zlatanović

Medicinska etika i etičke norme

Medical ethics and ethical norms83–87

Istorija medicine / History of Medicine

Strahinja Babić, Aleksandra Marjanović, Gordana Stanković Babić, Nevena Babić, Rade R. Babić

Profesor dr Milan D. Petković (1906–1987) – ostavština za budućnost

Profesor Dr. Milan D. Petković (1906–1987) – legacy for the future.....88–92

Intervju / Interview

Ljudi iza Philip Morris nauke

Intervju sa Blejnom Filipsom

The People behind Philip Morris Science

Interview with Blaine Phillips..... iii-vi

Reč urednika

Editor's note



Poštovane kolege, dragi saradnici,

Dear colleagues and associates,

Nikada raznovrsnija tematika radova, ovoga puta pred Vama u osmom broju časopisa „Medicinska reč“, pokazuje veliko interesovanje i angažovanje svih Vas u kreiranju časopisa.

Posle dve godine kontinuiranog izlaženja uredništvo „Medicinske reči“ će prema pravilima i ispunjenim kriterijumima aplicirati za kategorizaciju časopisa kod Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacije Republike Srbije.

Veliko je zadovoljstvo i ponos svih nas koji smo učestvovali u stvaranju i promociji „Medicinske reči“, jer smo uspeali za ove dve godine da okupimo vrhunske domaće i evropske stručnjake iz oblasti različitih medicinskih grana. Uložili smo mnogo energije, truda i volje u poboljšanje kvaliteta stručnog rada, projekte, edukaciju, uvođenje novih tehnologija u svakodnevni rad, te je ovaj časopis upravo mogućnost da prikazemo rezultate ispitivanja i validacije novih metoda i tehnologija, ali i rutinske prakse koja se tokom proteklih godina intenzivno menjala, a prioritet nam je svima bio bezbedno i efikasno lečenje pacijenata. Sigurna sam da smo u tome i uspeali.

Svim kolegama i saradnicima želim uspešnu godinu, kako na ličnom, tako i na profesionalnom planu uz želju i nadu da sva Vaša kako sadašnja, tako i buduća naučna istraživanja budu u cilju poboljšanja dijagnostike i terapije za bolesnike. Nadam se da ćemo se u budućim vremenima razvijati još intenzivnije i da ćemo kroz „Medicinsku reč“ u godinama pred nama pratiti sve trendove i pravce razvoja stručne medicinske reči u svetu.

So far, the most diverse topic of the papers, this time in front of you in the eighth issue of the „Medical Word“, shows the great interest and engagement of all of you in creating the journal.

After two years of continuous publication, the editors of „Medical Word“ will apply for the categorization of the journal at the Ministry of Science, Technological Development and Innovation of the Republic of Serbia, according to the rules and fulfilled criteria.

It is a great pleasure and pride for all of us who participated in the creation and promotion of „Medical Word“ because, in these two years, we managed to gather top experts from the country and European experts in the field of various medical branches. We have invested a lot of energy, effort, and will in improving the quality of professional work, projects, and education, introducing new technologies into daily work. This journal is precisely the opportunity to present the results of testing and validation of new methods and technologies, as well as routine practices that have changed intensively throughout the years, and the priority for all of us was the safe and effective treatment of patients. I am sure that we succeeded in that.

I wish all my colleagues and associates a successful year, both personally and professionally, with the hope that all your current and future scientific research will be aimed at improving diagnostics and therapy for patients. I hope that in future times we will develop even more intensively and that through „Medical Word“ we will follow all the trends and directions of development of professional medical remarks in the world in the years ahead.

Prim. dr sc. med. Ana Antić,
glavni i odgovorni urednik

Prim. Ana Antić, MD, PhD,
Editor-in-Chief



Značaj hormonske terapije u menopauzi

Significance of hormone therapy in menopause

Miodrag Savović

Dom Zdravlja Niš

Apstrakt

Produžetkom životnog veka, produžava se i period menopauze, životnog doba koje nosi važne promene u funkcionisanju žene. Sagledavanje i prepoznavanje zdravstvenih problema i poboljšanje kvaliteta života izazovi su sa kojima se suočavaju i zdravstveni sistem i same pacijentkinje. Poseban izazov je pomoć onim ženama koje ulaze u menopauzu jatrogenim putem (npr. zbog bolesti ili operacije). Hormonska supstituciona terapija treba da bude proverena, dobro izabrana, efikasna i bezbedna, uz nadzor i konsultacije sa drugim specijalistima. Njena efikasnost naročito je prisutna kod žena do 10 godina od početka menopauze. Hormonska terapija može se primeniti oralno, intravaginalno, intrauterino i transdermalno.

Ključne reči: menopauza, rizici, hormonska supstituciona terapija

Abstract

Prolonging the life span has led to prolonging the menopause period, which for women brings a lot of essential changes in everyday functioning. Obtaining and recognizing health issues, together with improving quality of life, is a challenge itself to be faced not only by healthcare professionals but patients themselves. The challenge within the challenge is to help those women that iatrogenic enter menopause (disease, post-surgically, etc.). Hormonal substitution therapy should be verified, well chosen, efficient, and safe, taken under adequate supervision, and in consultation with other healthcare specialists. Its efficiency is considerably significant for women in the first decade into menopause. Hormonal therapy could be prescribed as oral, intravaginal, intrauterine, and transdermal therapy.

Key words: menopause, risks, hormone replacement therapy

Uvod

Menopauza predstavlja potpuni prekid menstrualnog ciklusa, do koga dolazi zbog prirodne deplecije oocita uzrokovane starenjem (1). Prosečna starost žene u trenutku nastupanja menopauze je pedeseta godina (2). Osnovni razlog je nedostatak estrogena i folikula u jajniku koji bi mogli odgovoriti na stimulaciju hipotalamus-hipofiza. Osim neurednih menstrualnih krvarenja i potpunog izostanka menstruacije, karakteristične su i promene na koži i sluzokoži, kardiovaskularnom i koštanom sistemu, kao i neurovegetativne smetnje. Nakon postavljanja dijagnoze može biti neophodno uvođenje hormonske supstitucione terapije (uz redovne preglede i konsultacije sa izabranim lekarom), ali i promena životnog stila u cilju smanjenja faktora morbiditeta. U trenutku prve menstruacije u jajnicima postoji 250 000–300 000 oocita (2), i taj broj se postepeno smanjuje tokom života žene. Kako zbog smanjenja broja folikula u jajniku / oocita, i značajno narušene funkcije jajnika, menopauza se povezuje sa niskim ni-

voom reproduktivnih hormona, naročito estrogena (1). Klimakterijum počinje prestankom menstrualnog ciklusa, a završava se atrofijom sekundarnih polnih karakteristika. Menopauza je, prema tome, deo klimakterijuma u kojem, zbog nemogućnosti folikula da dostigne punu zrelost, nema ni posledične proizvodnje estrogena, a time ni menstruacije (2). Zbog slabije hormonske funkcije folikula, hipotalamus i hipofiza pojačano luče gonadotropine, koji progresivno rastu i dostižu vrhunac 1–3 godine nakon menopauze, nakon čega dolazi do njihovog postepenog smanjenja (2). U postmenopauzi jajnici ne izlučuju estrogene, ali njihov nivo ipak može biti visok. Nakon menopauze estrogeni nastaju ekstrasglandularnom konverzijom androstendiona i testosterona; količina, na taj način proizvedenog estrogena, varira od žene do žene, a u zavisnosti od mnoštva faktora (telesna masa, godine života, stres) (2). Menopauza može biti indukovana i hirurškom intervencijom (npr. u slučaju adneksotomije), kao što i lekovi koji se koriste u hemioterapiji ili hormonskoj terapiji karcinoma dojke mogu izazvati pad nivoa estrogena, i samim tim, menopauzu (3).



Postavljanje dijagnoze

Dijagnoza se postavlja nakon uzastopnog izostanka menstruacije tokom 12 meseci, a na osnovu anamneze, osnovnih analiza krvi, analize hormonskog statusa i ginekološkog i internističkog pregleda. Očekivane su povišene vrednosti gonadotropina, i to FSH 10–20 puta, LH 3 puta (2). Fibroziranje jajnika, smanjenje materice i jajovoda se otkrivaju ginekološkim i ultrazvučnim pregledom (najpoželjnija je kombinacija transvaginalnog, transabdominalnog i transvaginalnog kolor doplera) (4). Ultrazvučnim pregledom zapaziće se sledeće promene: vrlo tanak, atrofičan endometrijum (slabo ehogena linija); neuspeli prikaz jajnika (uz negativni bimanuelni nalaz) je sveopšte prihvaćen kao uredan nalaz (4). Bilo koja vrsta hormonske terapije, kao i određena stanja mogu da uzrokuju izostanak menstruacije, zbog čega je neophodna provera funkcije tiroidne žlezde, i nivoa prolaktina.

Ultrazvučni pregled u menopauzi

Postmenopauzalna materica uglavnom je homogena ehogenosti, dok se šupljina materice prikazuje kao hiperehogena tanka linija, a endometrijum nekad može biti toliko tanak da se ne prikazuje. U premenopauzi ispod endometrijuma (hiperehogeni sloj) postoji hipoeheogeni sloj tankog mišića „subendometrijski hal” koji u postmenopauzi nedostaje (4). Debljina endometrijuma manja od 4 mm se smatra urednim nalazom (5). Postmenopauzalno smanjenje veličine materice srazmerno je smanjenju nivoa estrogena u krvi.

Simptomi

Menopauzi prethodi promena menstrualnog ciklusa, neredovnost i produženje tokom jedne do tri godine, do potpunog izostanka (6). Većina žena prolazi kroz period menopauze sa minimalnim tegobama, ili su one takvog intenziteta da ne ometaju radnu sposobnost, niti utiču na kvalitet života. Međutim, jedan broj žena ima izražene subjektivne tegobe koje utiču na radni kapacitet i menjaju kvalitet života. Nizak nivo estrogena dovodi do vazomotorne nestabilnosti, psihičkih promena, atrofije genitalnog trakta, kardiovaskularnih promena, promena na koži i drugo. Tako su javljaju iznenadni „napadi” crvenila kože lica, vrata i grudi, praćeni profuznim znojenjem u trajanju od 3 do 4 minuta, kao i noćno znojenje. Neretko, menopauzu prate česte promene raspoloženja, emocionalna nestabilnost, depresija, osećaj bezvoljnosti i iscrpljenosti, poremećaj sna. Promene na urogenitalnom traktu mogu dovesti do dispareunije i inkontinencije, a nedostatak androgena vodi smanjenju libida. Palpitacije, nepravilan rad srca i nelagodnost u grudima mogu odvesti u pogrešnom smeru. Često je razlog zabrinutosti zbog starenja ista-

njenje i smanjena elastičnost kože. Brojnim simptomima se pridružuju bolovi u zglobovima i mišićima, česte vaginalne infekcije, učestale glavobolje itd.

Dugoročni problemi

Nizak nivo reproduktivnih hormona u menopauzi je povezan sa povećanim rizikom od osteoporoze i frakture kostiju, povećanim nivoom holesterola i rizikom od kardiovaskularnih oboljenja (na prvom mestu infarkt miokarda i moždani udar). Pregledi žena u menopauzi zbog toga, uz navedene preglede, zahtevaju i densitometriju (procenu gustine kostiju), kao i redovne internističke preglede (1, 7).

Terapija

Terapija može podrazumevati promenu načina života ili primenu hormonske terapije. Tretman zavisi od mnogo faktora: težine i vrste simptoma, sveukupnog zdravlja, kao i želja žene. Zdrav način života, koji uključuje odgovarajuću ishranu (bez kofeina i začinjene hrane), suplementaciju kalcijuma i vitamina D, redovnu fizičku aktivnost (uz Keglove vežbe, koje jačaju mišiće poda karlice), prestanak pušenja i izbegavanje alkohola, može pomoći u smanjenju rizika za nastanak osteoporoze i kardiovaskularnih bolesti. Povećan unos namirnica koje sadrže visok nivo fitoestrogena (soja) može biti od pomoći. Nehormonska terapija uključuje korišćenje SSRI anti-depresiva (citalopram, sertralin i dr.) Osteoporoza se može tretirati nehormonskim bifosfonatima ili selektivnim modulatorima estrogenskih receptora. Terapija hormonima (estrogen, progesteron) pomaže u terapiji ozbiljnih vazomotornih simptoma, promena raspoloženja ili urogenitalnih simptoma.

Trenutne preporuke:

- Terapija hormonima može se započeti kod žena koje su skoro ušle u menopauzu.
- Ovu terapiju ne bi trebalo koristiti kod žena kod kojih je menopauza počela odavno.
- Ne bi trebalo koristiti lek duže nego što je neophodno.
- Žene koje koriste hormonsku terapiju treba da imaju nizak rizik za kardiovaskularne bolesti, ugruške u krvi, moždani udar ili karcinom dojke.

Terapija hormonima podrazumeva primenu estrogena za olakšanje menopauzalnih simptoma (uz primenu progesterona za zaštitu endometrijuma). Hormonska supstituciona terapija može se primeniti oralno, intravaginalno, intrauterino ili transdermalno. Estrogen se propisuje za dnevnu upotrebu, dok se progesteron primenjuje ciklično ili dnevno, ukoliko je neophodno (10). Glavna indikacija za primenu hormonske terapije jeste prisustvo teških vazomotornih simptoma (valunzi, noćno znojenje). Oni se javljaju kod 80% žena u menopauzi, a ozbiljan problem

predstavljaju za oko 20% žena. Terapija hormonima dokazano smanjuje frekvenciju pojave vazomotornih simptoma i do 87% u poređenju sa placebom (11). Takođe je pokazano da značajno smanjuje rizik od fraktura kostiju, rešava problem smanjene vlažnosti sluzokože genitalnog sistema (samim tim poboljšava seksualnu moć), poboljšava kvalitet sna, bolova u mišićima i kostima, i samim tim poboljšava i sveukupni kvalitet života. Brojke pokazuju apsolutnu korist kod žena od 50 do 59 godina života, ili do 10 godina od početka menopauze (12). Hormonska terapija je dokazano bezbedna i efikasna u 5 godina primene. Rizici upotrebe se povećavaju sa starosnom dobi žena (nije preporučljivo započinjati terapiju hormonima kod žena posle 60 godina života), ali umnogome zavisi od individualnog zdravstvenog statusa žene (12). Rizici korišćenja, u prvom redu, jesu opasnost razvoja venske tromboembolije, plućne embolije, moždanog udara, kardiovaskularnih oboljenja, karcinoma dojke i endometrijuma (11). Treba uzeti u obzir, pre propisivanje terapije estrogenom, istoriju bolesti tj. kar-

cinom dojke, povećan rizik od tromboembolije, nekontrolisanu hipertenziju, poremećaje jetre, migrenu, ovarijski ili endometrijalni karcinom

Zaključak

Osim izbora odgovarajuće terapije, rano otkrivanje raka jajnika i endometrijuma, uz omogućavanje najboljeg mogućeg kvaliteta života žene, najveći su izazovi praćenja žena u menopauzi. Očekivano trajanje života žene u razvijenom svetu je oko 80 godina, što znači da žene oko 30 godina provode u menopauzi. U skorijoj budućnosti, zbog bolje zdravstvene zaštite i uslova života, žene u menopauzi će činiti većinu ginekološke populacije. Zbog toga se u svetu otvaraju klinike za klimakterijum i menopauzu, u kojima sarađuju ginekolozi, kardiolozi, reumatolozi. Hormonska supstitucionna terapija treba da bude pravovremena, dobro izabrana, efikasna i bezbedna.

Literatura

1. UCLA Obstetrics and Gynecology. Menopause, symptoms, treatments, diagnosis. Dostupno na: <http://obgyn.ucla.edu/menopause>, Preuzeto 28. septembra 2017.
2. Hurd WW, Amesse LS, Randolph JF Jr. Menopause. In: Berek JS, ed. *Novak's Gynecology*. 13th edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins 2002: 1143-97.
3. Skaznik-Wikiel ME, Traub ML, Santoro N. Menopause. In: Jameson JL, De Groot LJ, de Krester DM, et al, eds. *Endocrinology: Adult and Pediatric*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016: chap 135.
4. Kurjak A. i suradnici. *Ultrazvuk u ginekologiji i perinatologiji*. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. pp. 116-130.
5. Gambacciani M, Monteleone P, Ciapponi M, Sacco A, Genazzani AR. Clinical usefulness of endometrial screening by ultrasound in asymptomatic postmenopausal women. *Maturitas*. 2004; 48(4): 421-4.
6. Lobo R. Menopause and care of the mature woman. In: Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM, Katz VL, eds. *Comprehensive Gynecology*. 6th ed. Philadelphia, PA. Elsevier Mosby; 2012: chap 14.
7. ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2014; 123(1): 202-16.
8. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013; 158(9): 691-6.
9. Brunner RL, Aragaki A, Barnabei V, Cochrane BB, Gass M, Hendrix S, et al. Menopausal symptom experience before and after stopping estrogen therapy in the Women's Health Initiative randomized, placebo-controlled trial. *Menopause*. 2010; 17(5): 946-54.
10. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A, Hickey M, Farquhar C. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2: CD000402
11. MacLennan AH, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD002978.
12. Kenemans P, Bundred NJ, Foidart JM, Kubista E, von Schoultz B, Sismondi P, et al. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2009; 10: 135-46.



Upravljanje medicinskim otpadom na teritoriji Pčinjskog upravnog okruga

Management of medical waste in the territory of Pčinja administrative district

Ivana Zlatković¹, Svetlana Bogdanović¹, Gordana Bogdanović²,
Jelena Marković², Zvonko Zlatanović¹, Dobrila Randelović¹, Slobodan Stefanović²

¹Toplička akademija strukovnih studija, Odsek za poljoprivredno-prehrambene studije Prokuplje, Srbija

²Akademija tehničko-vaspitačkih strukovnih studija, odsek Vranje, Srbija

Apstrakt

Medicinski otpad se definiše kao sav otpad koji se generiše u zdravstvenim ustanovama, istraživačkim ustanovama i laboratorijama. Predstavlja heterogenu mešavinu otpada koja ima karakter komunalnog i visokorizičnog / opasnog otpada, koji pokriva 10–25 % ukupno generisanog otpada. Upravljanje medicinskim otpadom predstavlja skup mera koje obuhvataju sakupljanje, razvrstavanje, pakovanje, obeležavanje, skladištenje, transport, tretman ili bezbedno odlaganje medicinskog otpada. Cilj rada je sagledavanje količine i dinamike stvaranja medicinskog otpada na teritoriji Pčinjskog okruga. Shodno cilju rada, kao metode istraživanja korišćene su metode analize i sinteze, jer se rad zasniva na ključnim strateškim dokumentima i programima i merama nadležnih organa, u kontroli i upravljanju medicinskim otpadom na teritoriji Pčinjskog okruga. Takođe je bilo potrebno izvršiti selekciju, analizu i obradu rezultata prethodnih istraživanja u navedenoj oblasti.

Rezultati pokazuju da je Zdravstveni centar Vranje jedina ustanova zadužena za tretiranje medicinskog otpada na teritoriji Pčinjskog okruga. U tu svrhu, ova ustanova je opremljena uređajima i opremom za tretman medicinskog otpada. Oni uključuju 2 autoklava i 1 drobilicu, kao i 3 vozila specijalne namene. Glavni tretman medicinskog otpada vrši se metodom sterilizacije parom pod pritiskom. Ukupan mesečni kapacitet centralnog mesta za tretman iznosi oko 5,5 tona infektivnog medicinskog otpada. Neophodno je i dalje sprovoditi započet proces obaveznog razvrstavanja medicinskog otpada na mestu nastanka na opasan i neopasan. Sve ustanove za zdravstvenu zaštitu i veterinarske organizacije u kojima nastaje medicinski otpad su dužne da izrade planove upravljanja otpadom i imenuju odgovorno lice za upravljanje otpadom u skladu sa zakonom. Nakon prelaznog rešenja tretmana infektivnog medicinskog otpada dezinfekcijom i sterilizacijom i zatim mlevenjem i odlaganjem na deponiju, potrebno je izgraditi postrojenje za termički tretman ovog otpada – insinerator.

Ključne reči: medicinski otpad, Pčinjski okrug, upravljanje otpadom

Abstract

Medical waste is defined as all waste generated in healthcare facilities, research facilities, and laboratories. It represents a heterogeneous mixture of waste that has the character of communal and high-risk/hazardous waste, covering 10-25% of the total generated waste. Medical waste management is a set of measures that include the collection, sorting, packaging, labelling, storage, transportation, treatment, or safe disposal of medical waste.

The aim of the work is to assess the amount and dynamics of medical waste generation in the territory of the Pčinja district. In accordance with the aim of the work, the methods of analysis and synthesis were used as research methods, because the work is based on key strategic documents and programs and measures of competent authorities, in the control and management of medical waste in the territory of Pčinja district. It was also necessary to perform the selection, analysis, and processing of the results of previous research in the mentioned area.

The results show that the Vranje Health Center is the only institution in charge of treating medical waste in the territory of the Pčinja district. For this purpose, this institution is equipped with devices and equipment for the treatment of medical waste. They include 2 autoclaves and 1 shredder, as well as 3 special-purpose vehicles. The main treatment of medical waste is carried out by the method of steam sterilization under pressure. The total monthly capacity of the central treatment site is about 5.5 tons of infectious medical waste. It is necessary to continue to implement the started process of mandatory classification of medical waste at the place of origin into hazardous and non-hazardous. All healthcare institutions and veterinary organizations where medical waste is generated are required to draw up waste management plans and appoint a responsible person for waste management in accordance with the law. After the temporary solution of treatment of infectious medical waste by disinfection and sterilization, followed by grinding and disposal at the landfill, it is necessary to build a facility for the thermal treatment of this waste - an incinerator.

Key words: medical waste, the Pčinja district, waste management



Uvod

Rast ljudske populacije, povećanje ličnih potreba i razvoj tehnologije osnovni su faktori stvaranja velikih količina komunalnog otpada. Za komunalni otpad se može reći da je to „najrašireniji” i „najvidljiviji” deo opšteg problema zaštite životne sredine. U poslednje vreme velika pažnja posvećuje se njegovom odlaganju, jer se sa tim problemom susreće svako naseljeno mesto. Klasičan način odlaganja otpada na komunalnim deponijama, predstavlja najjednostavnije i najjeftinije, a ujedno, i najnepovoljnije rešenje. Procenjuje se da se u Srbiji, na godišnjem nivou, odvoji preko 12 miliona tona otpada, od kojih se čak 10 miliona tona ne prerađuje nego zagađuje životnu sredinu (1). Vrsta otpada, čija količina raste i za koji je neophodno poboljšati mere upravljanja, predstavlja medicinski otpad. Medicinski otpad se definiše kao sav otpad koji se generiše u zdravstvenim ustanovama, istraživačkim ustanovama i laboratorijama. Predstavlja heterogenu mešavinu otpada koji ima karakter komunalnog i visokorizičnog / opasnog otpada, koji pokriva 10–25% ukupno generisanog otpada. Medicinski otpad je razvrstan u grupu otpada 18 00 00, prema *Katalogu otpada* (2). Upravljanje medicinskim otpadom predstavlja skup mera koje obuhvataju sakupljanje, razvrstavanje, pakovanje, obeležavanje, skladištenje, transport, tretman ili bezbedno odlaganje medicinskog otpada. Postupanje sa medicinskim otpadom definisano je *Pravilnikom o upravljanju medicinskim otpadom* (3). Medicinski otpad se mora sakupljati na mestu nastanka, razvrstavati na opasan i neopasan otpad, odnosno na različite vrste opasnog medicinskog otpada i odlagati u odgovarajuću ambalažu prilagođenu njegovim svojstvima, količini, načinu privremenog odlaganja, prevoza i tretmana.

Smatra se da bi više od dva miliona tona komunalnog otpada koji se odvozi na deponije moglo da bude ponovo upotrebljeno u proizvodnji ili za dobijanje „zelene energije” (4). Zemlje koje upravljaju otpadom ostvaruju značajne ekološke i ekonomske koristi (5). Upravljanje otpadom jeste jedan od najvažnijih postulata cirkularne ekonomije (CE), ali i bitna stavka koncepta održivog razvoja, u okviru kog se uzimaju u obzir brojni aspekti: ekološki, ekonomski, pravni, politički, tehnički i socijalni (6). U procesu upravljanja otpadom naša država, nažalost, zaostaje za zemljama Evrope. Samo 80% komunalnog otpada se prikuplja (u odnosu na prosečnih 95% u zemljama centralne i istočne Evrope) i odnosi uglavnom na nesantitarne zvanične deponije, dok ostatak završava na divljim deponijama i izvoristima vode (7). Utvrđena su neka od pravila koja se uzimaju u obzir prilikom odlučivanja o načinu upravljanja otpadom:

- opšti principi zaštite životne sredine predostrožnosti i održivosti;
- tehnička izvodljivost i ekonomska održivost;
- sveukupni uticaj na životnu sredinu, zdravlje ljudi, ekonomski i socijalni uticaj (8).

Materijal i metode

Cilj rada je sagledavanje količine i dinamike stvaranja medicinskog otpada na teritoriji Pčinjskog okruga, kao i predstavljanje metoda za njegovo smanjenje. Analiza stanja u upravljanju medicinskim otpadom uključila je osnovne informacije o: učesnicima u sakupljanju i transportu medicinskog otpada, sastavu i količini otpada, tehničkoj opremljenosti (vozila i kontejneri) za sakupljanje otpada, reciklaži i ponovnom korišćenju otpada, odlaganju otpada i uslovima na postojećim deponijama / smetlištima, ekonomskim aspektima. Predstavljena analiza je izuzetno značajna, jer omogućuje da se, na osnovu postojećeg stanja, identifikuju problemi i definišu ciljevi, kao i strateški koraci za rešavanje ključnih problema i uspostavljanje održivog sistema upravljanja medicinskim otpadom.

Shodno cilju rada, kao metode istraživanja korišćene su metode analize i sinteze, jer se rad zasniva na ključnim strateškim dokumentima i programima i merama nadležnih organa, u kontroli i upravljanju medicinskim otpadom na teritoriji Pčinjskog okruga. Takođe je bilo potrebno izvršiti selekciju, analizu i obradu rezultata prethodnih istraživanja u navedenoj oblasti.

Geografski položaj

Region za upravljanje otpadom čini Grad Vranje i šest opština: Vladičin Han, Surdulica, Bujanovac, Preševo, Trgovište i Bosilegrad. Region obuhvata površinu od 3.524 km² i ima ukupno 227.690 stanovnika. Po površini koju zauzima, najveća opština u Regionu je Vranje sa 860 km², a najmanja je opština Preševo sa 266 km². Prema popisu iz 2002. godine, najveći broj stanovnika ima Grad Vranje (87.288 stanovnika), slede Bujanovac (30.377 stanovnika), Preševo (27.970 stanovnika), Vladičin Han (23.703 stanovnika), Surdulica (22.190), Bosilegrad (9.931) i Trgovište (6.372 stanovnika). Veći deo teritorije regiona predstavlja ruralno područje, ali većina od ukupnog broja stanovnika živi u gradovima – opštinским centrima.



Slika 1. Opštine Pčinjskog upravnog okruga

Otpad koji nastaje u zdravstvenim ustanovama (medicinski otpad)

Otpad koji nastaje u zdravstvenim ustanovama (medicinski, bolnički) je jedan od najproblematičnijih vrsta otpada. Medicinski otpad predstavlja heterogenu mešavinu komunalnog otpada, infektivnog, patoanatomskog, farmaceutske i laboratorijskog otpada, dezinficijensa i ambalaže, kao i hemijskog otpada. Kada takav otpad dospe u tokove komunalnog čvrstog otpada, patogeni iz otpada predstavljaju veliku opasnost za životnu sredinu i za sve one koji dolaze u kontakt sa njim. Iako je činjenica da najveća količina otpada nastaje u bolnicama, u procesu njihove produkcije ne treba zanemariti ni lekarske ni zubarske ordinacije, klinike, istraživačke laboratorije, veterinarske ambulante. Otpad koji nastaje u zdravstvenim ustanovama sastoji se iz tri glavne komponente: uobičajnog komunalnog otpada, koji uključuje uobičajeni otpad, papir i kartonsku ambalažu, staklo, te ostatke hrane, zatim patogenog ili infektivnog otpada i opasnog otpada. U Republici Srbiji su 2007. godine započete intenzivne aktivnosti na uvođenju uniformnog sistema upravljanja medicinskim otpadom, od strane Ministarstva zdravlja. Posebna pažnja posvećena je kategoriji infektivnog medicinskog otpada. U tu svrhu, instalirano je 78 autoklava i drobilica za sterilizaciju medicinskog otpada u 72 zdravstvena centra u Republici Srbiji. Takođe je nabavljeno 25 vozila za transport medicinskog otpada i sprovedena je obuka medicinskih radnika za razvrstavanje otpada u zdravstvenim ustanovama. Kada je u pitanju radioaktivni otpad, on se sakuplja u specijalnim kontejnerima i privremeno skladišti u Institutu za nuklearne nauke Vinča (9).

Tokom 2020. godine ustanove koje u okviru svoje delatnosti stvaraju otpad od zdravstvene zaštite ljudi i

životinja, njih 1.066, prijavile su da su proizvele 3.510 t otpada, koji nastaje u zdravstvenim ustanovama koje pružaju zdravstvenu zaštitu ljudi, i još 33,61 t otpada iz ustanova koje obavljaju delatnost dijagnostike i prevencije bolesti životinja. To je ukupno 3.543,06 t otpada iz grupe 18. Nastavlja se trend povećanja broja izveštaja, ali količina otpada je neznatno povećana u odnosu na prethodnu godinu (10).

Medicinski otpad na teritoriji Pčinjskog okruga

Zdravstveni centar Vranje je jedna od ustanova na teritoriji Republike Srbije u kojoj se, prema EU projektu, upravlja medicinskim otpadom. U Zdravstvenom centru Vranje se tretira infektivni medicinski otpad iz sledećih opština: Vranje, Bujanovac, Vladičin Han, Preševo i Surdulica. Kad su u pitanju uređaji i oprema za tretman medicinskog otpada, oni uključuju 2 autoklava i 1 drobilicu, kao i 3 vozila specijalne namene. Glavni tretman medicinskog otpada vrši se metodom sterilizacije parom pod pritiskom. Ukupan mesečni kapacitet centralnog mesta za tretman iznosi oko 5,5 tona infektivnog medicinskog otpada. Na osnovu mesečnih izveštaja sa svih punktova Zdravstveni centar Vranje, proizvede oko 3,5–4,0 t (11). Planom je organizovano sakupljanje i odvoženje infektivnog medicinskog otpada. Sav infektivni medicinski otpad se specijalnim vozilima iz zdravstvenih ustanova u opštinama Pčinjskog upravnog okruga dovozi u Zdravstveni centar u Vranju dva puta nedeljno, gde se nakon tretmana (autoklav), sterilan i neprepoznatljiv otpad odlaže na deponiju u Vranju. Najveća količina medicinskog otpada na godišnjem nivou nastaje u Vranju, 39 t, zatim slede Surdulica sa 3,3 t, Vladičin Han sa 2 t, Preševo 1,5 t i Bujanovac sa 1,4 t. Nakon odgovarajućeg tretmana, medicinski otpad se odlaže na sanitarnu deponiju METERIS u Vranju (12). Proces rada postrojenja za tretman infektivnog medicinskog

Tabela 1. Medicinski otpad kategorije 18 01, stvoren u Srbiji u periodu 2017–2020. godine, u tonama

Indeksni broj	Opis otpada	2017.	2018.	2019.	2020.
18 01 01	oštri instrumenti (izuzev 18 01 03)	154,98	150,82	152,69	160,29
18 01 02	delovi tela i organi, uključujući i kese sa krvlju i krvne produkte (izuz. 18 01 03)	44,17	42,49	49,50	42,42
18 01 03*	otpadi čije sakupljanje i odlaganje podleže posebnim zahtevima zbog sprečavanja infekcije	2.641,11	2.993,23	2.868,35	3.181,30
18 01 04	otpadi čije sakupljanje i odlaganje ne podleže posebnim zahtevima zbog sprečavanja infekcije	38,69	39,16	68,02	59,26
18 01 06*	hemikalije koje se sastoje od opasne supstance ili ih sadrže	19,03	19,98	20,50	14,94
18 01 08*	citotoksični i citostatski lekovi	31,44	40,27	57,30	43,36
18 01 09	lekovi drugačiji od onih navedenih u 18 01 08	9,15	7,30	9,36	7,38
18 01 10*	otpadni amalgam iz stomatologije	0,03	0,07	0,00	0,00
	Ukupno 18 01	2.938,58	3.293,32	3.225,73	3.509,45

(Izvor: Agencija za zaštitu životne sredine, 2021. godine) (1).

otpada zadovoljava potrebne standarde i kriterijume, sa aspekta životne sredine.

U Zdravstvenom centru u Vranju se vrši odlaganja medicinskog otpada iz zdravstvenih ustanova Doma zdravlja Bujanovac i Specijalne bolnice „Vrelo” Bujanovačka Banja. Iz Doma zdravlja Bujanovac medicinski otpad se u posebnim žutim vrećama i žutim kontejnerima sakuplja i transportuje u Zdravstveni centar Vranje. Inače, prosečna mesečna količina medicinskog otpada koji se generiše u Domu zdravlja u Bujanovcu iznosi oko 117 kg, a prosečna godišnja količina iznosi oko 1.400 kg. Medicinski otpad koji se generiše u Specijalnoj bolnici „Vrelo” u Bujanovačkoj Banji prikuplja se u specijalnim žutim kontejnerima i kesama i tretira u Zdravstvenom centru u Vranju.

Ukupna godišnja količina medicinskog otpada iz ove bolnice iznosi oko 500 kg (12).

Neophodno je i dalje sprovoditi započet proces obaveznog razvrstavanja medicinskog otpada na mestu nastanka na opasan i neopasan. Sve ustanove za zdravstvenu zaštitu i veterinarske organizacije u kojima nastaje medicinski otpad su dužne da izrade planove upravljanja otpadom, kao i da imenuju odgovorno lice za upravljanje otpadom u skladu sa zakonom. Nakon prelaznog rešenja tretmana infektivnog medicinskog otpada dezinfekcijom i sterilizacijom i zatim mlevenjem i odlaganjem na deponiju, potrebno je izgraditi postrojenje za termički tretman ovog otpada – insinerator.

Literatura

1. Agencija za zaštitu životne sredine, Upravljanje otpadom u Republici Srbiji 2011–2019, Beograd, 2020.
2. Pravilnik o kategorijama, ispitivanju i klasifikaciji otpada („Službeni glasnik RS”, br. 56/2010, 93/2019 i 39/2021).
3. Pravilnik o upravljanju medicinskim otpadom („Službeni glasnik RS”, br. 78/10).
4. Petrović D, Pop-Lazić I, Petrović P. Uticaj preduzetništva u cirkularnoj ekonomiji na regionalni razvoj, Univerzitet u Nišu, Ekonomski fakultet Niš, XXIV naučni skup: Regionalni razvoj i demografski tokovi zemalja Jugoistočne Evrope, 2019: 413-42.
5. Vuković A, Riznić D, Vuković M. Cirkularna ekonomija u funkciji regeneracije prirodnih ekosistema, *Ecologica* 2020; 27(98): 209-16.
6. Tripković A, Arsić Lj, Dobričanin S. Izazov funkcionisanja i razvoja malih i srednjih preduzeća u cirkularnoj ekonomiji. *Ecologica*. 2021; 28(101): 50-6.
7. Papović Z, Đorđević S, Postolov K. Investicije u zaštitu životne sredine i potrebe za izveštavanjem o zaštiti životne sredine kao deo društvenog poslovanja. *Ecologica* 2019; 26(96): 577-82.
8. Todorović M. Tretman otpada u Republici Srbiji, *Napredak* 2020; 1(3): 131-44.
9. Strategija za upravljanje otpadom za period 2010–2019. godine („Sl. glasnik RS”, br. 29/2010).
10. Program upravljanja otpadom u Republici Srbiji za period 2022–2031. godine („Sl. glasnik RS”, br. 12/2022).
11. Regionalni plan upravljanja otpadom za Pčinjski okrug 2013–2023. godina. Vranje; 2012.
12. Plan za integrisano upravljanje otpadom u Opštini Bujanovac. Bujanovac: Opština Bujanovac, Opštinska uprava, Kancelarija za lokalni ekonomski razvoj Bujanovac; 2010.



Supportivna transfuzijska terapija kod pacijenata sa karcinomom dojke

Supportive transfusion therapy in patients with breast cancer

Ana Antić¹, Zvonko Zlatanović², Nebojša Vacić³

¹Zavod za transfuziju krvi Niš, Srbija

²Toplička akademija strukovnih studija Prokuplje, Srbija

³Klinika za hematologiju i imunologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija

Apstrakt

Anemija je najčešći poremećaj kod pacijenata sa karcinomom dojke, a njena učestalost i težina zavise od stadijuma i dužine trajanja bolesti, primenjenih terapijskih procedura, učestalosti infekcija, kao i eventualne hirurške intervencije. Anemija kod karcinoma dojke povećava šansu progresije bolesti 3 puta, smanjuje relaps-free interval i ukupno preživljavanje pacijenta, dok pacijenti koji imaju anemiju tokom primene adjuvantne hemioterapije imaju veći rizik lokalnog relapsa i smanjeno preživljavanje. U ovom radu retrospektivno je procenjena primena transfuzija eritrocita kod pacijenata sa karcinomom dojke koji su lečeni na Klinici za onkologiju Univerzitetskog kliničkog centra (UKC) Niš u toku 2022. godine. U toku posmatranog perioda 57 pacijenata sa karcinomom dojke je primilo transfuziju 197 jedinica eritrocita, što je 3,45 transfundovanih jedinica po pacijentu (opseg: 1–5 jedinica). Svi transfundovani pacijenti su lečeni hemioterapijom, dok je 19 pacijenata zračeno. Prema koncentraciji hemoglobina (Hb) 80,4% bolesnika su transfundovani pri Hb < 80g/l, a čak 22,5% su imali tešku anemiju (Hb < 50g/l). Nije bilo prijavljenih transfuzijskih reakcija. U svrhu efikasnijeg transfuzijskog lečenja bolesnika sa karcinomom dojke, neophodno je stalno praćenje najnovijih saznanja i stavova o kliničkoj primeni komponenata krvi, kao i interdisciplinarna saradnja kliničkih lekara i transfuziologa.

Ključne reči: karcinom dojke, anemija, transfuzija

Abstract

Anemia is the most common disorder in patients with breast cancer, and its frequency and severity depend on the stage and duration of the disease, applied therapeutic procedures, frequency of infections, as well as possible surgical intervention. Anemia in breast cancer increases the chance of disease progression 3 times, and reduces the relapse-free interval and the overall survival of the patient, while patients who have anemia during the application of adjuvant chemotherapy have a higher risk of local relapse and reduced survival. This paper retrospectively evaluated the use of red blood cell transfusions in patients with breast cancer who were treated at the Oncology Clinic of the University Clinical Center (UCC) Niš in 2022. During the observed period, 57 patients with breast cancer received a transfusion of 197 units of red blood cells, which is 3,45 transfused units per patient (range: 1-5 units). All transfused patients were treated with chemotherapy, while 19 patients were irradiated. According to hemoglobin (Hb) concentration, 80,4% of patients were transfused at Hb < 80g/l, and even 22,5% had severe anemia (Hb < 50g/l). No transfusion reactions were reported. For the purpose of more effective transfusion treatment of patients with breast cancer, it is necessary to monitor the latest knowledge and attitudes about the clinical application of blood components, as well as the interdisciplinary cooperation of clinical doctors and transfusionologists.

Key words: breast cancer, anemia, transfusion



Uvod

Karcinom dojke je najčešći maligni tumor kod žena u Evropi, Severnoj Americi i Aziji, čija incidenca i mortalitet sa starošću rastu. Sto puta češće se javlja kod žena nego kod muškaraca, dok svaka osma žena nosi rizik obolevanja u toku svog života. Najveći rizik obolevanja je u razvijenim zemljama Severne Amerike i Evrope, dok je najniži rizik u Aziji i Africi. Srbija spada u zemlje sa visokim rizikom obolevanja od karcinoma dojke i stopom incidence od 51,7 na 100.000 stanovnika, godišnje se registruje oko 1.400 novoobolelih (1–3).

Veliki broj pacijenata sa karcinomom dojke ima anemiju (22,7 – 63%), a njen uzrok je raznovrstan: smanjeno unošenje hrane, deficit gvožđa, vitamina B i folne kiseline, deficit eritropoetina, primena hemio i/ili radioterapije i infiltracija kostne srži tumorskim tkivom (mijelofizna anemija). Vrsta anemije zavisi od nutritivnog statusa pacijenta, stadijuma i raširenosti tumora (posebno zahvaćenost kostne srži), intenziteta krvarenja i intenziteta mijelosupresivne terapije. Anemija može biti prisutna kod pacijenata sa karcinomom dojke i pre početka primene terapije i posledica je gubitka krvi zbog hiruške intervencije, deficita gvožđa (10%), infiltracije kostne srži metastazama tumora, starosti pacijenta (preko 50 godina) ili zbog samog malignog oboljenja (nadmatanje kancerskih ćelija sa hematopoeznom u korišćenju hranljivih činilaca hematopoeze) (4–6). Ipak, anemija se kod pacijenata sa karcinomom dojke najčešće javlja kao posledica primene terapije (hemio / radioterapija), i to u 6 – 98% pacijenata sa stadijumom I i II, i do 80% sa stadijumom III i IV bolesti. Peta je po redu učestalosti neželjenih efekata hemioterapije (posle groznice, neutropenije sa trombocitopenijom, elektrolitnog disbalansa i muke, gađenja i povraćanja). 9% hospitalizacija pacijenata starijih od 65 godina nakon primene hemioterapije su kliničkih manifestacija anemije. Ponavljani ciklusi hemioterapije kumulativno oštećuju eritropoezu dovodeći do anemije, pada koncentracije hemoglobina, što se klinički ispoljava iscrpljenošću, malaksalošću i smanjenjem ukupnog kvaliteta života (7).

Najčešće primenjivani protokoli adjuvantne hemioterapije koji dovode do pojave anemije su FAC-5-fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide i CMF-cyclophosphamide, metotrexate, 5-fluorouracil. Oni uzrokuju pad koncentracije hemoglobina ispod 120 g/l u 43 – 47% slučajeva, ali su teži oblici anemije kod primene FAC (Hb < 75 g/l kod 11%). Taxani indukuju anemiju u 67 – 97% pacijenata. Terapija sa paclitaxelom ili docetaxelom, ili njihova kombinacija izazivaju anemiju u 11 – 84% slučajeva. TAC (docetaxel, adrimicin, cyclophosphamide) terapija koja se primenjuje za pacijente sa nodus pozitivnim primarnim karcinomom dojke izaziva anemiju u 95% slučajeva. S druge strane, kod agenasa novije generacije koji se primenjuju u terapiji metastatske bolesti (trastuzumab, capecitabine) anemija se javlja mnogo

ređe (4, 8, 9). Anemija takođe prati i primenu radioterapije zbog oštećenja kostne srži X-zracima.

Anemija kod karcinoma dojke povećava šansu progresije bolesti 3 puta (relaps se javlja kod 7% pacijenata bez anemije i kod 20% sa anemijom). Nivo hemoglobina je, takođe, i prognostički faktor za relaps-free interval i ukupno preživljavanje pacijenata. Pacijenti koji imaju anemiju tokom primene adjuvantne hemioterapije, imaju veći rizik lokalnog relapsa i smanjeno preživljavanje (5, 7).

Anemija najčešće pokazuje uznapredovali karcinom bolesti sa svojim negativnim uticajem na opšte stanje pacijenta. Razvoj anemije često odlaže administraciju terapije, jer najveći broj terapijskih agenasa, uključujući radioterapiju, doxorubicin i 5-fluorouracil zahtevaju adekvatnu oksigenaciju tkiva da bi bili efikasni. Anemija, takođe, igra značajnu ulogu u interakciji između hipoksije tumora i stimulacije angiogeneze. Hipoksija izaziva ekspresiju različitih citokina (IL-8, TNF) koji dovode do proliferacije, migracije i diferencijacije endotelnih ćelija odgovornih za razvoj neovaskulature tumora, pa kako tumor raste po veličini, tako rastu i hipoksična polja i angiogeni signali odgovorni za rast i razvoj metastaza (5, 7, 10, 11). G-CSF (faktor stimulacije rasta granulocita) koji se primenjuje kod pacijenata sa karcinomom dojke, u smislu redukcije neutropenije koja je udružena sa hemioterapijom, može pogoršati anemiju kod karcinoma dojke.

U terapiji anemije primenjuju se transfuzije koncentrata eritrocita i eritropoetin (darbopoetin alfa).

Ciljovograde je utvrditi incidencu razvoja anemije kod pacijenata sa karcinomom dojke, prosečnu potrošnju koncentrata eritrocita kod tih pacijenata, kao i poštovanje savremenih principa transfuziološke prakse i nacionalnih vodiča za transfuziju eritrocita u terapiji anemije.

Materijal i metode

Retrospektivnom analizom je procenjena primena transfuzija eritrocita kod pacijenata sa karcinomom dojke koji su lečeni na Klinici za onkologiju Univerzitetskog kliničkog centra (UKC) u Nišu u periodu 01. 01–31. 12. 2022. godine. Podaci su prikupljeni na osnovu podataka u trebovanjima za krv i krvne produkte, Protokola pretransfuzijskih ispitivanja i podataka u informacionom sistemu (eProgesa, MAK-system, Francuska) u Zavodu za transfuziju krvi u Nišu. Prikupljeni podaci su statistički obrađeni i prikazani tabelarno i grafički.

Rezultati

U 2022. godini ukupno 186 onkoloških pacijenata je primilo transfuziju 628 jedinica eritrocita. Od ukupnog broja pacijenata bilo je 57 sa karcinomom dojke i njima je transfundovano ukupno 197 jedinica eritrocita, što

predstavlja 31,37% od ukupnog broja transfundovanih jedinica eritrocita na Klinici za onkologiju UKC Niš. Prosečna potrošnja eritrocita je 3,45 transfundovanih jedinica po pacijentu sa karcinomom dojke, sa opsegom od 1–5 jedinica. Prosečna starost pacijenata je bila $42,53 \pm 12,40$ godina. Svi transfundovani pacijenti su lečeni hemioterapijom, dok je 19 pacijenata zračeno (19/57, ili 33,33%). Vrsta transfundovanih jedinica eritrocita prikazana je u tabeli 1.

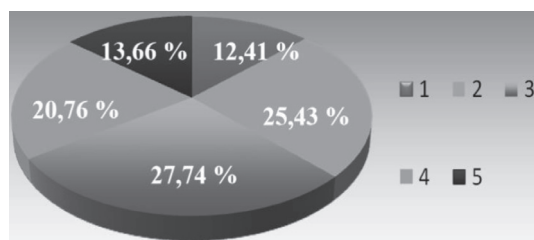
Distribucija pacijenata prema broju transfundovanih jedinica eritrocita prikazana je na grafikonu 1.

Kod svih pacijenata proverena je koncentracija hemoglobina (Hb (g/l)) koja je bila indikacija za transfuziju eritrocita. Utvrđeno je da su 80,4% (46/57) bolesnika koji su transfundovani imali koncentraciju Hb manju od 80 g/l, a čak 22,5% (13/57) tešku anemiju (Hb < 50g/l). Koncentracija hemoglobina kao indikacija za transfuziju eritrocita prikazana je na grafikonu 2.

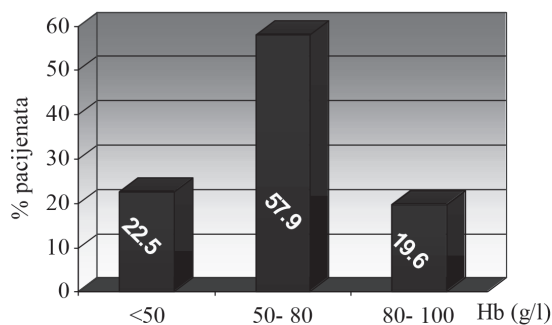
Prema stepenu anemije transfundovani pacijenti su razvrstani u 4 grupe (tabela 2), pri čemu je najveći broj pacijenata imao tešku anemiju (65–79 g/L) i životnu ugrožavajuću anemiju (Hb < 65 g/L).

Tabela 1. Vrsta transfundovanih preparata eritrocita

Komponenta eritrocita	Broj transfundovanih jedinica
Eritrociti resuspendovani u SAGM	29
Eritrociti resuspendovani u SAGM osiromašeni leukocitima i trombocitima	136
Isprani eritrociti	21
Filtrirani eritrociti	11
Ukupno	197



Grafikon 1. Distribucija pacijenata prema broju transfundovanih jedinica eritrocita



Grafikon 2. Koncentracija hemoglobina (Hb) kao indikacija za transfuziju eritrocita kod pacijenata sa karcinomom dojke

Tabela 2. Distribucija pacijenata prema stepenu anemije

Stepen anemije	Broj pacijenata (%)
Blaga anemija (Hb = 100 - 119 g/l)	2 (3,52%)
Umerena anemija (Hb = 80 - 99 g/l)	9 (15,79%)
Teška anemija (Hb = 65 - 79 g/l)	27 (47,36%)
Životno ugrožavajuća anemija (Hb < 65g/l)	19 (33,33%)
Ukupno	57 (100,00%)

U toku pretransfuzijskih ispitivanja nije utvrđeno prisustvo antieritrocitnih antitela u serumu pacijenata (skrining antitela negativan), dok su 3 pacijenta imala pozitivan direktni Anti-Human Globulin test (AHG). Nije bilo prijavljenih transfuzijskih reakcija kod ovih pacijenata.

Diskusija

Pojava anemije kod pacijenata sa karcinomom dojke ne samo da utiče na promenu kvaliteta života, već je povezana direktno sa smanjenim efektom terapije, povećanim mortalitetom i povećanom potrebom za transfuzijom krvnih produkata. Upravo iz tog razloga, rano identifikovanje faktora koji mogu dovesti do razvoja anemije ili su prediktori anemije koja zahteva transfuziju krvnih produkata su od značajnog uticaja u poboljšanju nege i suportivnog lečenja pacijenata, a sve u cilju smanjenja rizika teških ili životno ugrožavajućih oblika anemije. Najvažniji činioci koje treba pratiti kod ovih pacijenata, a koji se smatraju prediktorima razvoja anemije zavisne od transfuzije su: bazična (početna) koncentracija hemoglobina, indeks telesne mase, visok haptoglobin, visok feritin i brzina glomerularne filtracije. U okviru Evropskog istraživanja o anemiji kod carcinoma, Barret-Lee i saradnici su identifikovali osnovne faktore koji su značajno korelirali sa razvojem anemije kod pacijenata sa malignitetom, a koji su bili planirani za transfuziju, među kojima su najvažnije početna vrednost Hb (< 12,9 g/dL kod žena i < 13,5 g/dL kod muškaraca), primena platine u sklopu hemioterapije i perzistentni / rekurentni tumori. Postoji aditivni rizik kod pacijenata kod kojih postoji više od jednog faktora. Procena pacijenata za ove faktore rizika, posebno početne vrednosti Hb, pre početka hemioterapije za karcinom dojke, identifikovala bi pacijente koji će, verovatno, postati anemični tokom lečenja, pa bi imali značajnu korist od rane terapije anemije (13).

Transfuzija koncentrata eritrocita je osnovna terapijska procedura u lečenju anemije, a podaci pokazuju da je 19% pacijenata sa karcinomom dojke zavisno od transfuzije krvnih produkata u nekom trenutku tokom lečenja, dok 44% pacijenata sa metastatskim kar-

cinomom dojke zahteva transfuziju eritrocita. Transfuzije su, međutim, udružene sa neželjenim reakcijama, od kojih se kod ovih pacijenata najčešće javljaju transfuzijom posredovana imunomodulacija, preopterećenje gvožđem i transmisija infektivnih činioca. Transfuzije su, takođe, udružene sa povećanjem stope recidiva maligne bolesti i smanjenjem ukupnog vremena preživljavanja.

Ovo ispitivanje je pokazalo da je u lečenju pacijenata sa karcinomom dojke ispoštovan princip komponentne transfuzijske terapije i primenjeni su različiti preparati deleukocitovanih eritrocita, ali je najmanji udeo filtriranih eritrocita koji predstavljaju najbezbedniju komponentu za transfuziju kod ovih pacijenata. Iz tog razloga neophodno je uspostaviti bolju komunikaciju sa kliničkim lekarima i usmeriti ih na trebovanje prethodno ili naknadno filtriranih koncentrata eritrocita za transfuziju, što će u mnogome smanjiti potencijalni rizik transfuzije i ubrzati hematološki oporavak.

Indikovanje transfuzija eritrocita je bilo adekvatno kod 80,4% pacijenata, s obzirom na to da su oni dobili transfuzije eritrocita kada je Hb < 80 g/L (restriktivni stav). Kod starijih bolesnika i bolesnika sa kardiorespiratornim bolestima opravdana je transfuzija eritrocita i pri višim vrednostima hemoglobina, tj. kod lakše anemije, što je u saglasnosti sa preporukama Nacionalnog vodiča (liberalni stav). Očekuje se da će kod pacijenta prosečne telesne mase od

70 kg transfuzija jedne jedinice eritrocita dovesti do porasta Hb za 10 g/L i hematokrita za 0,03.

Tokom transfuzije neophodno je stalno praćenje bolesnika i traganje za kliničkim, hematološkim i serološkim znacima transfuzijske reakcije. Neželjeni efekti transfuzijske terapije prate se u sklopu Hemovigilance sistema i obavezna je prijava svake rane ili kasne reakcije koja prati transfuziju (14, 15). U ovom ispitivanju nije prijavljena ni jedna transfuzijska reakcija, niti je dokazana aloimunizacija transfundovanih pacijenata (skrining iregularnih antitela svih pacijenata je bio negativan).

Zaključak

Anemija ima značajnu ulogu u redukciji kvaliteta života kod pacijenata sa karcinomom dojke, te zahteva ranu dijagnozu i adekvatno lečenje. Neophodno je pažljivo praćenje ovih pacijenata i primena mera prevencije komplikacija terapije transfuzijama krvi, što podrazumeva redukciju primene transfuzija, kao i primenu deleukocitovanih produkata. U svrhu efikasnijeg transfuzijskog lečenja bolesnika sa karcinomom dojke, neophodno je stalno praćenje najnovijih saznanja i stavova o kliničkoj primeni komponenata krvi, kao i interdisciplinarna saradnja kliničkih lekara i transfuziologa.

Literatura

1. American Cancer Society. Key statistics for Breast cancer. Available on: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/how-common-is-breast-cancer.html>, Accessed on January 5, 2023.
2. Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, Kramer JL, Newman LA, Minihan A, et al. Breast Cancer Statistics, 2022. *CA A Cancer J Clin*, 72: 524-41.
3. Pekmezović T. Epidemiologija raka dojke. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje raka dojke, 2012.
4. Muthanna FMS, Karuppannan M, Abdulrahman E, Uitrakul S, Rasool BAH, Mohammed AH. Prevalence and Associated Factors of Anemia among Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Prospective Study. *Adv Pharmacol Pharm Sci* 2022 ;2022:7611733.
5. Muthanna FMS, Hassan BAR, Karuppannan M, Mohammed AH. Evaluation of the impact of anaemia on quality of life among breast cancer patients undergoing chemotherapy in Malaysia. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research* 2021;12(2):310-12.
6. Neoh K, Stanworth S, Pasricha S-R, Bennett MI. Estimating prevalence of functional iron deficiency anaemia in advanced cancer. *Supportive Care in Cancer* 2017;25(4):1209-14.
7. Wouters HJCM., van der Klauw MM, de Witte T, et al. Association of anemia with health-related quality of life and survival: a large population-based cohort study. *Haematologica* 2019;104(3):468-76.
8. Lyman G. H. Chemotherapy dose intensity and quality cancer care. *Oncology (Williston Park, NY)*, 2006;20(14 Suppl 9):16-25.
9. Leonard RC, Untch M, Von Koch F. Management of anaemia in patients with breast cancer: role of epoetin. *Annals of Oncology*, 2005; 16 (5): 817-24.
10. Pourali L, Taghizadeh A, Akhoundi M R, Varshoei F, Zarifian A, et al. Frequency of Chemotherapy Induced Anemia in Breast Cancer Patients. *Int J Cancer Manag* 2017;10(1):e4672.
11. Zhang Y, Chen Y, Chen D, et al. Impact of preoperative anemia on relapse and survival in breast cancer patients. *BMC Cancer* 2014; 14: 844.
12. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer* 2004;40(15):2293-306.
13. Barrett-Lee P, Bokemeyer C, Gascón P, Nortier JW, Schneider M, Schrijvers D, Van Belle S; ECAS Advisory Board and Participating Centers. Management of cancer-related anemia in patients with breast or gynecologic cancer: new insights based on results from the European Cancer Anemia Survey. *Oncologist* 2005;10(9):743-57.
14. Antić A, Stanojković Z. Primena eritrocita kod onkoloških bolesnika lečenih radio i hemioterapijom. *Vojnosanit Pregl* 2011; 68(1): 28-34.
15. Antić A, Filipović S, Pejić I, Vrbic S. Primena produkata od krvi kod onkoloških bolesnika lečenih radio i hemioterapijom. *AMM* 2008; 47(4): 13-8.

Anatomsko-morfološke karakteristike acetabuluma

Anatomical - morphological characteristics of the acetabulum

Marko Mladenović

Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija

Apstrakt

Acetabulum grade karlične kosti; sa glavom femura gradi zglob kuka koji predstavlja kariku između gornjeg dela tela i donjih ekstremiteta. Morfologija acetabuluma određuje kvalitet i funkciju zgloba kuka. Sve anatomske- morfološke promene acetabuluma direktno utiču na razvoj mnogih bolesti zgloba kuka. Njegova anatomska građa i morfološka orijentacija igraju glavnu ulogu u prenosu težine tela preko butne kosti do stopala. Labrum acetabuluma ima ulogu da poveća površinu acetabuluma, da poveća njegovu dubinu, da smanji kontakti stres i da prevenira direktan kontakt između hrskavice acetabuluma i glave femura.

Ključne reči: acetabulum, kuk, anatomija

Abstract

The acetabulum forms the pelvic bones, together with the head of the femur forms the hip joint, which is the link between the upper part of the body and the lower extremities. The morphology of the acetabulum determines and influences the quality and function of the hip joint. All anatomical and morphological changes of the acetabulum directly affect the development of many diseases of the hip joint. Its anatomical structure and morphological orientation play a major role in the transfer of body weight through the femur to the foot. The acetabulum labrum has the role of increasing the surface of the acetabulum, increasing its depth, reducing contact stress, and preventing direct contact between the acetabulum cartilage and the femoral head.

Key words: acetabulum, hip, anatomy

Uvod

Zglob kuka je kuglast zglob, sagrađen od sferične femoralne glave i konkavnog acetabuluma karličnih kostiju, kojim se formira primarna veza između kostiju noge i kostiju gornjeg dela tela. Zglobne površine glave butne kosti i acetabuluma prekrivene su glatkom, zglobnom hrskavicom, kojom se apsorbuje opterećenje na kuk. I femur i acetabulum su okruženi snažnom, elastičnom zglobnom kapsulom koja omogućava širok obim pokreta, ali i snažno stabilizuje zglob. Zglobna kapsula kuka je ojačana snažnim vezama koje vezuju femur sa kostima koje grade acetabulum, dodatno stabilizujući kuk. Snažni mišići koji okružuju zglob kuka ga dodatno stabilizuju i omogućavaju pokrete u sve tri prostorne ravni (1-3).

Anatomija acetabuluma

Ishiadična, iliačna i pubična kost, međusobno se spajaju gradeći inominatnu kost karlice. Njihov spoj formira zglobnu čašicu kuka, acetabulum. Ilijačna kost, formira krov acetabuluma, ishiadična kost formira

zadnji zid acetabuluma, a pubična kost formira prednji zid acetabuluma. Na acetabulumu se izdvajaju, poput šoljice kafe, plitka zglobna površina u vidu polumeseca (*facies lunata*), dno acetabuluma (*fossa acetabuli*), ispunjena masnim tkivom i oblom vezom glave butne kosti (*lig. teres capitis*) i usek acetabuluma koji otvara acetabulum prema obturatornom otvoru (*incisura acetabuli*), koja je poprečnom vezom (*lig. transversum acetabuli*) pretvorena u otvor acetabuluma (*foramen acetabuli*).

Morfologija acetabuluma

Embriologija i razvoj kuka su kompleksni, a sam acetabulum nije uvek istog oblika, kako po širini, tako i po dubini. Česte su male anatomske abnormalnosti u obliku acetabuluma i kongruentnosti zgloba (4) zbog čega i dalje postoje kontroverze o važnosti ovih varijacija u preveniranju problema, nakon hirurških procedura kao što je rekonstrukcija acetabuluma ili lečenje femoroacetabularnog impingementa (5).

Oblik acetabuluma

U morfologiji acetabuluma, oblik zglobne površine acetabuluma se opisuje kao oblik potkovice konja (6, 7), koja nekompletno okružuje četvorougao, sličnu listu deteline, nezglobnu površinu, fossa acetabuli (slika 1).

Orijentacija otvora acetabuluma

Otvor acetabuluma je orijentisan: $21^\circ \pm 5^\circ$ anteverzije, $48^\circ \pm 4^\circ$ inclinacije i $19^\circ \pm 6^\circ$ acetabularnog nagiba – tilta acetabuluma, bez razlike u vrednostima, u odnosu na pol ispitivanih osoba (8). Inklinacija acetabuluma je nešto manja od 40° , dok je ugao od 45° nametnut tradicionalnim merenjima inclinacije, što u današnje vreme ne opravdava ovu vrednost.

Anteverzija acetabuluma se značajno razlikuje, zavisno od pola osobe. Približno je 15° kod muškaraca i 19° kod žena. Sama definicija anteverzije acetabuluma razlikuje se među anatomima, hirurzima, radiolozima, pa čak i inženjerima.

Značaj poznavanja morfologije acetabuluma

Poznavanje morfologije acetabuluma je veoma važno u hirurgiji femoroacetabularnog impingementa, kada se, zbog retroverzije acetabuluma ili coxe profunde, pristupa osteotomiji prednje ili prednjegornje ivice acetabuluma, kada je važno izbeći „over debridement“ ivice acetabuluma, posebno kod žena čija je lunatna zglobna površina manja. Ovo je posebno značajno kod razvojnog poremećaja kuka i reorijentacionih osteotomija u predelu acetabuluma, čiji je cilj da se izbegne overkorekcija tj. lateralna i / ili



Slika 1. Koštana morfologija acetabuluma: zglobna površina acetabuluma u obliku potkovice konja, nezglobna površina u obliku lista deteline – fossa acetabuli.

anterolateralna prenatkrovljenost femoralne glave ivicom acetabuluma, sa posledičnim impingementom, ili postavljanje malog dela lunatne zglobne površine acetabuluma u glavnu zonu oslonca kuka.

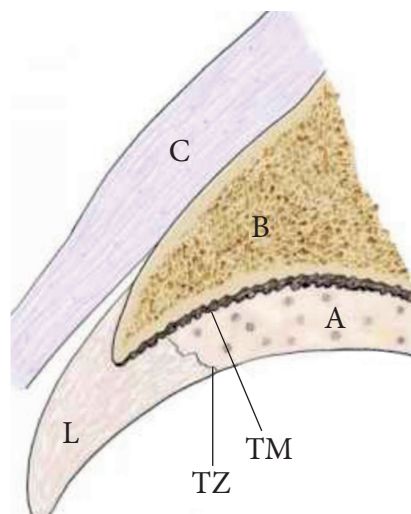
Labrum acetabuluma

Labrum je fibrokartilaginozni prsten pripojen za ivicu acetabuluma, sa tkivnom strukturom veoma sličnom meniskusu kolena. Labrum je svojom bazom pripojen za ivicu acetabuluma, a vrhom, koji je slobodan, leži na glavi butne kosti. Svojom konstrukcijom on produbljuje acetabulum, a u predelu acetabularnog useka nastavlja se u lig. transversum acetabuli, tako premošćuje usek acetabuluma i formira kompletan prsten spajajući prednji i zadnji rog labruma (9, 10).

Labrum acetabuluma se za acetabulum pripaja direktno i indirektno: direktno se pripaja na neartikularnu stranu tanke koštane ivice acetabuluma. Na zglobnoj strani, labrum se pripaja indirektno – preko zone kalcifikovane hrskavice putem tranzicione zone, debljine 1–2 mm, spaja se sa acetabularnom hijalinom hrskavicom. Ovaj spoj je locus minoris resistentis, jer u mnogim patološkim procesima ovde nastaje razdvajanje između labruma i hrskavice (slika 2).

Vaskularizacija i inervacija labruma acetabuluma

Kroz periferni deo labruma, krvni sudovi obezbeđuju vaskularizaciju samo za spoljnu trećinu labruma. Poreklo ovih penetrantnih krvnih sudova je iz a. obturatoria, a. glutea superior i a. glutea inferior (11). Kim i Azuma (12) su pronašli brojne nervne završetke u labrumu acetabuluma. Pronašli su i senzorne nerve i korpuskule tipa: Pachioni telašca, Golgi-Mazzoni telašca, Ruffini telašca i zglobna telašca tipa Krausse. Sve ovo obezbeđuje senzaciju bola, pritiska i duboke



Slika 2. Poprečni presek acetabularnog labruma: L – labrum, TZ – tranziciona zona, B – kost, TM – subhondralna kost, A – hrskavica, C – kapsula.

senzacije, a to navodi na zaključak da oštećenje labruma može biti izvor bola u kuku. Zglobna hrskavica nema inervaciju, a to upućuje na zaključak da je čak i malo oštećenje labruma praćeno subjektivnim tegobama, dok i veliko oštećenje hrskavice ne daje nikakvu ili daje veoma oskudnu kliničku sliku, sve do trenutka dok i sam labrum ne bude oštećen.

Funkcija labruma acetabuluma

Labrum ima sledeće funkcije:

1. Labrum acetabuluma daje doprinos u stabilnosti kuka tako što: povećava dubinu zgloba kuka – produbljuje acetabulum za približno 21%; povećava zonu kontakta zgloba, prenoseći opterećenje, za približno 28%. Zato oštećenje labruma smanjuje površinu kontakta acetabuluma, a povećava se stres na zglobnu hrskavicu, što izaziva njeno oštećenje.

2. Labrum acetabuluma je fibro-hrskavičavi produžetak acetabuluma i tako povećava sadržanost femoralne glave i smanjuje kontakt stres, tako što: obezbeđuje mehanizam zatvaranja zgloba kuka, a time sinovijalna tečnost preuzima deo opterećenja i obezbeđuje negativan intraartikularni pritisak u zglobu kuka; vrši sabijanje sinovijalne tečnosti i prevenira direktan kontakt između hrskavice femoralne glave i acetabuluma.

Zbog potencijalnog učešća labruma u stabilnosti, fleksibilnosti i prenosu opterećenja zgloba kuka, labrum acetabuluma se smatra integralnom anatomo-

funkcionalnom komponentom zgloba kuka. Patologija labruma može imati učešće u ranoj degeneraciji zgloba kuka zbog patoloških promena prenosa opterećenja i dodatnog stresa koji se odražava na slojeve hrskavice zgloba. Inicijalna lezija labruma, dovodi do gubitka normalne stabilnosti zgloba, ponovljenom traumom, ona se uvećava i tako predstavlja prekursor degenerativnih bolesti kuka kod osoba sa, naizgled, normalnom radiografskom morfologijom kukova (13-16).

Zaključak

Poznavanje anatomije i morfologije acetabuluma, kao i zgloba kuka ima veliki značaj u rešavanju patologije kuka, kako u traumi, tako i kod osteoartritisa. Kod preloma acetabuluma sa velikom dislokacijom fragmenata, neophodna je repozicija fragmenata i osteosinteza kao preventiva razvoja sekundarne osteoartroze, a da bi se taj cilj postigao, neophodno je poznavanje anatomskih i morfoloških karakteristika acetabuluma. Kod problema osteoartritisa u poodmakloj fazi bolesti, potrebna je implantacija endoproteze, tj. zamena zgloba kuka. Veoma je bitno poznavanje anatomsko-morfoloških karakteristika acetabuluma zbog pravilne prostorne orijentacije plastičnog acetabuluma kao komponente proteze. Bez pravilno postavljenog acetabuluma, proteza kuka ima svoje mane, a najčešće nastaje njeno isčašenje i nefunkcionalnost.

Literatura

1. Lazennec JY, Laudet CG, Guérin-Surville H, Roy-Camille R and Saillant G: Dynamic anatomy of the acetabulum: an experimental approach and surgical implications. *Surg Radiol Anat.* 1997; 19: 23-30.
2. Toogood PA, Skalak A, Cooperman DR. Proximal femoral anatomy in the normal human population. *Clin Orthop Relat Res.* 2009; 464(4): 876-85.
3. Shin, DS, Hwang SB, Park JS, Park HS, Lee S, Lee SB, Chung MS. Hip joint ligaments, a cadaver imaging study for education. *Int J Morphol.* 2014; 32(3): 822-8.
4. Jamali AA, Mladenov K, Meyer DC, Martinez A, Beck M, Ganz R, Leunig M. Anteroposterior pelvic radiographs to assess acetabular retroversion: high validity of the "cross-over-sign". *J Orthop Res.* 2007; 25: 758-65.
5. Ganz R, Klaue K, Vinh TS, Mast JW. A new periacetabular osteotomy for the treatment of hip dysplasia: Technique and preliminary results. *Clin Orthop Relat Res.* 1988; 232: 26-36.
6. Govsa F, Ozer MA, Ozgur Z. Morphologic features of the acetabulum. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2005; 125: 453-61.
7. Köhnlein W, Ganz R, Impellizzeri FM, Leunig M. Acetabular Morphology. Implications for Joint-preserving Surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2009; 467: 682-91.
8. Murray DW. The definition and measurement of acetabular orientation. *J Bone Joint Surg Br.* 1993; 75: 228-32.
9. Won YY, Chung IH, Chung NS, Song KH. Morphological study on the acetabular labrum. *Yonsei Med J.* 2003; 44: 855-62.
10. Seldes RM, Tan V, Hunt J. Anatomy, histologic features, and vascularity of the adult acetabular labrum. *Clin Orthop.* 2001; 382: 232-40.
11. Petersen W, Petersen F, Tillmann B. Structure and vascularization of the acetabular labrum with regard to the pathogenesis and healing of labral lesions. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2003; 123: 283-88.
12. Kim YT, Azuma H. The nerve endings of the acetabular labrum. *Clin Orthop.* 1995; 320: 176-81.
13. Ferguson SJ, Bryant JT, Ganz R, Ito K. The influence of the acetabular labrum on hip cartilage consolidation: a poroelastic finite element model. *J Biomech.* 2000; 33: 953-60.
14. Crawford MJ, Dy CJ, Alexander JW, Thompson M, Schroder SJ, Vega CE, Patel RV, Miller AR, McCarthy JC, Lowe WR and Noble PC. The Biomechanics of the hip labrum and the stability of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2007; 465: 16-22.
15. McCarthy JC, Noble PC, Schuck MR. The Otto E. Aufranc Award: The role of labral lesions to development of early degenerative hip disease. *Clin Orthop.* 2001; 393: 25-37.
16. Peelle MW, Della Rocca GJ, Maloney WJ, Curry MC, Clohisy JC. Acetabular and femoral radiographic abnormalities associated with labral tears. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 441: 327-33.



Medicinska etika i etičke norme

Medical ethics and ethical norms

Miodrag Savović¹, Ljiljana Cvijić², Nebojša Vacić³, Ana Antić⁴, Zvonko Zlatanović⁵

¹Dom zdravlja Niš, Srbija

²Opšta bolnica Subotica, Srbija

³Klinika za hematologiju i imunologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija

⁴Zavod za transfuziju krvi Niš, Srbija

⁵Toplička akademija strukovnih studija Prokuplje, Srbija

Apstrakt

Pojam etika seže u daleku prošlost, još u vreme Hipokrata, grčkog lekara iz IV veka pre naše ere. Hipokratu je osnovni princip bio: koristiti ili barem ne naškoditi. Taj princip je temelj visoke etike, koja se odražava u Hipokratovom odnosu prema njegovim bolesnicima. Interes i dobrobit bolesnika je prvenstveni i glavni cilj lekarskog rada i nastojanja. Zdravstveni radnici se, najčešće, sreću sa ženevskom formulacijom Hipokratove zakletve. U njoj su naglašene obaveze koje se odnose na to da se pruži stručna pomoć, bez obzira na verska opredeljenja, rasnu i klasnu pripadnost i politička uverenja, kao i obavezu da se stručno znanje ne sme koristiti suprotno zakonima humanosti. Osim odnosa prema pacijentu, bitan je i odnos lekara prema lekaru. *Ženevska deklaracija* Svetskog medicinskog udruženja veže lekara rečima: „Zdravlje mog pacijenta biće moja prva obaveza”, a *Internacionalni kodeks medicinske etike* deklarira: „Lekar će delovati samo u interesu pacijenta kada pacijentu pruža medicinsku zaštitu koja može voditi njegovom fizičkom i psihičkom slabljenju”. Značaj *Helsinške deklaracije* potvrđen je ugrađivanjem njenih pravila u druga međunarodna i nacionalna pravna akta, etičke kodekse i vodiče dobre kliničke prakse. Ona nije jednostavan skup etičkih principa, već vodič za poštovanje ljudskih prava u izvođenju oglada na ljudima. Neka od osnovnih prava koja medicinska profesija treba osigurati pacijentima sadržana su u *Lisabonskoj deklaraciji*.

Ključne reči: etika, kodeks, humanost

Abstract

The concept of ethics goes back to the time of Hippocrates, a Greek physician from the 4th century BC. Hippocrates' basic principle was: use or at least do no harm. That principle is the foundation of high ethics, which is reflected in Hippocrates' attitude toward his patients. The interest and well-being of the patient is the primary and main goal of his medical work and efforts. Health professionals most often encounter the Geneva formulation of the Hippocratic Oath. It emphasizes obligations related to the obligation to provide professional assistance, regardless of religious beliefs, racial and class affiliation, and political beliefs, and the obligation that professional knowledge may not be used contrary to the laws of humanity. In addition to the relationship with the patient, the relationship among the doctors is also important. The Geneva Declaration of the World Medical Association binds doctors with the words "The health of my patient will be my first obligation", and the International Code of Medical Ethics declares "A doctor will act only in the patient's interest when he provides the patient with medical care that may lead to his physical and mental weakening." The significance of the Declaration of Helsinki has been confirmed by the incorporation of its rules into other international and national legal acts, ethical codes, and good clinical practice guidelines. It is not a simple set of ethical principles, but a guide to respect for human rights in performing experiments on humans. Some of the basic rights that the medical profession should ensure to patients are contained in the Lisbon Declaration.

Key words: ethics, code, humanity

Uvod

Savremena medicinska etika se, pored svih klasičnih problema koje je nasledila, susreće sa veoma opasnim fenomenima današnjice – dehumanizacijom društva, a time i medicine, i neuvažavanjem opštih ljudskih, odnosno moralnih vrednosti. Normativna etika (etika u praksi) formuliše norme dobrog postupanja u svakodnevnom životu. Uže posmatrano, medicinska etika propisuje pravila ponašanja zdravstvenih radnika u pojedinim oblastima medicine i po pojedinim praktičnim pitanjima, na bazi bogatog iskustva medicine, od Hipokrata do današnjih dana (1). Postoje brojni pisani istorijski dokumenti koji sadrže etičke norme obavezujuće za sve zdravstvene radnike. Analizirajući ove kodekse, može se uočiti menjanje morala tokom vremena. Tako npr. humanost se podrazumeva i obavezuje zdravstvene radnike, međutim, kao etička norma uvedena je tek Ženevskom deklaracijom i to kao posledica nehumanog iskustva iz Drugog svetskog rata.

U radu su izneta postojeća osnovna znanja iz oblasti medicinske etike i važećih etičkih normi zdravstvenih radnika, pregled etičkih normi kroz vreme, navedeni su najznačajniji kodeksi koji sadrže etičke norme za zdravstvene radnike i izložen je problem rešavanja etičkih dilema moderne medicine.

Medicinska etika

Medicinska etika je začeta pre 2500 godina. Sintagmu „medicinska etika” prvi je u javnosti plasirao engleski bolnički lekar Tomas Persival koji je 1803. godine objavio *Code of Medical Ethics*. Taj termin značio je obrazovanje koje je bilo nametnuto da bi se prenela pravila etike u medicini. Do pojave Persivalove sintagme etika u medicini bila je redukovana na doktorsku etiku koja se tako najčešće i zvala (2). Medicinska etika je od izuzetnog značaja za medicinsku struku, pre svega za lekare, zbog društvenog značaja primene medicine u praksi. Medicina se bavi životom i zdravljem čoveka, zato je na lekaru izuzetna odgovornost, sa humanističkog i etičkog aspekta. Medicinska etika svoje učenje zasniva, pored naučne medicine, i na opštim etičkim principima, odnosno principima etičkih učenja. Savremena medicinska etika se bavi odnosom pacijent – lekar u svakoj situaciji primene u praksi dostignutih znanja i otkrića u oblasti medicine, odnosno, pružanja medicinskih usluga bolesnom i povređenom čoveku (3). Posebnost medicinsko-etičkog proističe iz univerzalnosti podređenog i zavisnog odnosa pacijenta u odnosu na lekara i zdravstvenog radnika, te su mogući brojni oblici zloupotrebe pacijenta, ali i zloupotrebe lekara od strane pacijenta. Medicinska etika je danas oblast medicinskog izučavanja i njen pravi zadatak je da lekarima i zdravstvenim radnicima približi probleme etičke prirode da bi ih u svakodnevnoj praksi i svom

profesionalnom životu prepoznali i adekvatno rešili. Odavno je zapaženo da zbog prirode odnosa lekar – pacijent ne mogu biti uspostavljeni spoljašnji nadzor i kontrola tog odnosa da bi se sprečila zloupotreba odnosa pacijent – lekar, kao i lekar – pacijent. Tako medicinska etika izrasta na saznanjima da je značaj unutrašnjeg nadzora i kontrole zloupotrebe odnosa pacijent – lekar i lekar – pacijent primaran i na njemu i počiva učenje savremene medicinske etike. Medicinska etika je danas već profilisana kao prava medicinska oblast ili medicinska disciplina u globalnoj naučnoj medicini našeg vremena. Savremeni medicinsko-etički principi se oslanjaju na autonomnu i utilitarnu etičku teoriju.

Koraci etičkog odlučivanja u praksi

Nekoliko udruženja predložilo je okvire koji pomažu sistematskoj obradi etičkih aspekata teške situacije. U postizanju etičke odluke koraci bi bili:

- Opisati slučaj jednostavno, ali relevantnim činjenicama.
- Navesti etičku dilemu.
- Koje alternative postoje?
- Navesti ključna razmatranja: autonomija; pravda (prava pacijenta naspram porodice, itd.); kontekst (faktori situacije, kao što su vlastita osećanja, zakon itd.).
- Predložiti rezoluciju.
- Pregledati izbor kritički: formulisati ga kao opšti maksimum i pregledati njegovu verodostojnost.
- Uraditi pravu stvar (4).

Etičke norma kroz istoriju

Prvi poznati pisani medicinski kodeksi etike su stari više hiljada godina i po suštini predstavljaju lekarske kodekse. Ti kodeksi su zbornici normi kojima se formuliše poželjno i obavezno ponašanje u obavljanju lekarske profesije. Norme date u kodeksima ne treba jednostavno poistovetiti sa profesionalnim lekarskim obavezama. Medicinska i lekarska etika nikada i ni u kom slučaju nije prost zbir profesionalnih obaveza lekara. Zakletve su utemeljene na kodeksima, odnosno zbornicima normi lekarskog ponašanja (5).

Hipokratova zakletva

Hipokrat s Kosa (460–377 g. p. n. e.) smatra se jednom od najistaknutijih ličnosti medicine svih vremena. U delima koja mu se pripisuju („Corpus Hipocraticum”) udario je temelje naučnoj medicini, odvojio je od magije i praznoverja (6).

Hipokratova zakletva je najstariji sačuvani pisani dokument u formi zakletve. Kasnije su nastali razni zapisi i zakletve koji su poprimili oblik etičkih kodeksa. Hipokrat je ne samo otac naučne medicine već i

osnivač medicinske etike, jer je prvi u pisanoj formi ostavio dokument o obavezama i dužnostima lekara. Istorijski, to je prva i do današnjeg dana najpoznatija zakletva. Smatra se da potiče iz pitagorejske filozofske škole antičke Grčke. Nastala je, verovatno, sredinom V veka pre n. e, dakle pre Hipokrata. Verovatno je i mladi Hipokrat polagao tu zakletvu (6).

Hipokratova zakletva je prva poznata pisana etička normiranost profesionalnih obaveza lekara. Suština etičkih normi *Hipokratove zakletve* je izrazito individualistička. Lekar ima samo obavezu prema bolesniku i prema kolegama-lekarima, a obaveza lekara prema društvu nije naznačena. Još je Platon kritički ukazivao na ovaj nedostatak u *Hipokratovoj zakletvi*.

Zakletva Florens Najtingel

Florens Najtingejl (Florence Nightingale) je jedna od najznačajnijih žena u istoriji sestrinstva, medicine, pa i društva uopšte. Baveći se sestrinskim pozivom, radila je kao negovateljica, organizator, istraživač, reformator, pisac i učitelj. Opravdano je nazvana pioniricom modernog sestrinstva. Od posla lišenog društvenog ugleda, za koji nisu bile potrebne nikakve kvalifikacije, načinila je uvaženu profesiju zasnovanu na znanju i veštinama. Neka od pravila i metoda rada koje je uspostavila pre više od jednog veka i danas se koriste: obilaženje bolesnika noću, dokumentovanje svih podataka relevantnih za stanje bolesnika, praćenje ishoda u vezi sa bolesnikom, ali i norme građenja i uređivanja bolnica itd. Florens Najtingejl je napisala zakletvu namenjenu medicinskim sestrama u kojoj se ističe neophodnost življenja u moralnom čistinstvu, kako u profesiji, tako i u svakodnevnom životu. Potvrđuje se pravilo *primum non nocere*, kao i obaveza čuvanja profesionalne tajne; na kraju se ističe obaveza saradnje s lekarom, kao i stalnog profesionalnog usavršavanja (7). Najtingejl i danas nastavlja biti model za medicinske sestre i tehničare. Nastavljajući njenu viziju i vrednosti, medicinske sestre brinu o svim ljudima, vodeći društva širom sveta ka boljem zdravlju.

Ženevska deklaracija

Ženevska deklaracija je revizija (parafraza) *Hipokratove zakletve*. Tekst Ženevske deklaracije donelo je Svetsko medicinsko udruženje 1948. godine, a dopunjavan je 1968, 1983. i 1994. godine (8). Tokom Drugog svetskog rata, ali i u nekim kasnijim ratovima, dostignuća naučne medicine su drastično zloupotrebljena u vođenju biološkog rata, a sa ciljem masovnog uništavanja ljudi. Medicinska etika apsolutno isključuje učešće lekara u pronalaženju novih načina vođenja biološkog rata, jer je to u službi protiv života i zdravlja ljudi. Aktivnosti lekara i zdravstvenih radnika uopšte, suprotne načelima humanosti neprihvatljive su sa aspekta medicinske etike. Formiranjem Ujedinjenih nacija posle Drugog svetskog rata, države članice su već 1947. godine instituisale

Svetsku zdravstvenu organizaciju (SZO). Svetsko medicinsko udruženje je zbog toga 1948. godine u Ženevi *Hipokratovu zakletvu* prilagodilo aktuelnom vremenu. Ženevska deklaracija je prerađena 1968. godine u Sidneju, 1983. godine u Veneciji i konačno 1994. godine u Štokholmu.

Ženevska deklaracija ističe sva četiri fundamentalna principa medicinske etike iz *Hipokratove zakletve*. Nalaže se lekaru savesno i dostojanstveno obavljanje svoje dužnosti, poštovanje i zahvalnost prema svojim učiteljima i prema svojim kolegama kao prema braći i sestrama.

Internacionalni kodeks medicinske etike

Internacionalni kodeks lekarske etike, usvojen u Londonu 1949. na Trećoj generalnoj skupštini Svetskog lekarskog društva, detaljno razmatra dužnosti lekara koje proizlaze iz načela medicinske etike i to ne samo onih koji su sadržani u Hipokratovoj zakletvi i Ženevskoj deklaraciji. Dužnosti lekara grupisane su na sledeći način:

- opšte dužnosti (dužnosti u cilju sprečavanja neetičke prakse),
- dužnosti prema bolesniku i
- dužnosti prema kolegama.

Što se tiče opštih dužnosti lekara, pored ukazivanja na pridržavanje najviših merila profesionalnog ponašanja, mora se prvenstveno brinuti o interesu pacijenta i poštovati njegovo dostojanstvo, od lekara se još traži da ne dozvoli da materijalna dobit utiče na njegov rad i zahteva da se bori protiv profesionalnih i ličnih nedostataka drugih lekara. Ovo su nove dužnosti lekara, koje zahtevaju ozbiljno angažovanje da bi se razradila i etička pravila ponašanja, kao i zakoni i drugi propisi koji regulišu ove probleme. Kao neetički vidovi ponašanja posebno se spominju nedozvoljeno samoreklamiranje, što postaje, izgleda, sve izraženiji problem savremene medicine, te primanja naknade koja nije zaslužena.

Dužnosti lekara prema bolesniku su, takođe, detaljnije razrađene nego u prethodnim dokumentima. Podseća se da lekar mora uvek imati na umu da je dužan čuvati ljudski život, kao i da svom pacijentu mora pružiti potpunu lojalnost i sve ono što medicinska nauka može ponuditi. Insistira se da je dužnost lekara pozvati drugog kolegu da obavi ispitivanje ili lečenje pacijenta, ako sam za to nije sposoban. Ističe se da je lekar dužan pružiti hitnu pomoć, ako ona nije osigurana od drugih, i još jednom se doslovno ponavlja formulacija o čuvanju lekarske tajne, čak i nakon smrti pacijenta. Što se tiče dužnosti lekara prema kolegama, od lekara se traži da se prema njima ponaša onako kako bi voleo da se oni ponašaju prema njemu i zabranjuje se otimanje pacijenata od svojih kolega. Na kraju, lekari se pozivaju da se pridržavaju načela Ženevske deklaracije.

Zanimljivo je da *Internacionalni etički kodeks medicinskih radnika*, Ženevska deklaracija i Hipokratova

zakletva uopšte ne pominju obaveze lekara prema društvenoj zajednici. Platon je u svom delu „Idealna država” pisao na tu temu, insistirajući da se interesi bolesnika uvek moraju podrediti interesima državne zajednice, dok je Hipokrat govorio samo o interesima bolesnika, ne pominjući interese društva. Oba stava su ekstremna, pa je potrebno naći racionalan balans između njih. Današnje važeće etičke deklaracije i kodeksi to pitanje još ne potenciraju.

Helsinška deklaracija

Na zasedanju Svetskog udruženja lekara 1964. godine u Helsinkiju usvojen je etički dokument koji je poznat kao *Helsinška deklaracija*. Ponovljene su obaveze iz *Ženevske deklaracije* (1948) i *Međunarodnog kodeksa medicinske etike* (London 1949.). U Poslanici lekarima u kliničkim istraživanjima date su preporuke svakom lekaru koji se bavi kliničkim ispitivanjima. Svaki postupak ili savet koji bi mogao da oslabi fizičku ili psihičku otpornost ljudskog bića, sme da se primeni samo ako je u njegovom interesu. Jasno se razdvajaju istraživanja, kojima je osnovna svrha u terapijskoj pomoći pacijentu, od istraživanja, kojima je osnovni cilj ispitivanja naučni, i koja nemaju terapijski značaj za osobe na kojima se izvode. Kliničko istraživanje mora da se zasniva na naučno utvrđenim činjenicama. Kliničko istraživanje smeju da izvode samo naučno kvalifikovana lica, medicinski stručnjaci. Rizik kliničkog ispitivanja mora biti srazmeran cilju koji se želi postići. Za terapijska klinička ispitivanja lekar treba da dobije saglasnost pacijenta.

Dopuna *Helsinške deklaracije* – preporuka za medicinske radnike koji se bave biomedicinskim istraživanjem vezanim za ljudske subjekte – prihvaćena je i revidirana od strane XXIX zasedanja Svetskog zdravstvenog udruženja u Tokiju 1975. godine. Polazi se od činjenice da je misija zdravstvenog radnika da čuva zdravlje ljudi. Svrha biomedicinskih istraživanja mora biti takva da poboljša dijagnostičke, terapijske i profilaktičke procedure i razumevanje etiologije i patogeneze bolesti. U medicinskoj praksi mnoge terapijske i dijagnostičke ili profilaktičke procedure nose sa sobom rizik, pa je nužno da se o tome vodi računa, a pacijent bude obavešten.

Lisabonska deklaracija

Deklaracija o pravima pacijenata usvojena je u Lisabonu na 34. skupštini Svetskog lekarskog društva 1981. godine. Uzimajući u obzir moguće praktične, etičke i zakonske teškoće ili dileme, lekar treba uvek raditi u skladu sa svojom savešću i uvek u najboljem interesu pacijenta. Ova deklaracija sadrži neka od osnovnih prava koja medicinska profesija treba osigurati pacijentima. Kada zakonodavstvo ili neka vladina mera negira ova prava pacijenta, lekari treba nužno da traže odgovarajuće načine da ih osiguraju ili ponovo uspostave.

Deklaracija navodi:

- Pacijent ima pravo na slobodan izbor lekara.
- Pacijent ima pravo da ga leči lekar koji slobodno donosi kliničke i etičke procene, bez ikakvog uplitanja sa strane.
- Pacijent ima pravo da prihvati ili odbije lečenje nakon dobijanja adekvatne informacije.
- Pacijent ima pravo da očekuje da će njegov lekar poštovati poverljivu prirodu svih informacija medicinske i lične prirode.
- Pacijent ima pravo da umre dostojanstveno.
- Pacijent ima pravo da primi ili odbije duhovnu i moralnu podršku, uključujući i pomoć sveštenika odgovarajuće vere (9).

Tokijska deklaracija

Svetsko medicinsko udruženje je u Tokiju 1975. godine donelo deklaraciju protiv torture čoveka i svih oblika nehumanog postupanja. Deklaracija podrazumeva sledeće principe:

1. Lekar ne sme da odobrava, dopušta ili učestvuje u torturi ili drugim oblicima okrutnih, nehumanih ili ponižavajućih postupaka, bez obzira na prestup za koji je žrtva u ovakvom postupku osumnjičena, optužena ili okrivljena, i bez obzira na uverenja ili motive žrtve, i to u svim situacijama, uključujući i oružani sukob.

2. Lekar neće ustupiti prostorije, instrumente, supstance ili znanje za izvođenje torture ili drugih oblika okrutnog, nehumanog ili ponižavajućeg tretmana ili da bi se umanjio sposobnost žrtve da se suprostavi takvom tretmanu.

3. Lekar neće biti prisutan tokom bilo koje procedure tokom koje se koristi ili preči torturom ili drugim oblikom okrutnog, nehumanog ili ponižavajućeg tretmana.

4. Lekar mora da ima potpunu kliničku nezavisnost u odlučivanju o zaštiti osobe za koju je medicinski odgovoran. Osnovna uloga lekara je da ublaži patnje drugih ljudi i nikakvi lični, kolektivni i politički motivi neće nadjačati ovaj viši cilj.

5. U slučaju kada zatvorenik odbija da uzima hranu i kada je, prema mišljenju lekara, sposoban da ispravno i racionalno rasuđuje o posledicama takvog dobrovoljnog odbijanja hrane, neće se hraniti veštačkim putem.

Odluku o sposobnosti takvog zatvorenika da prosuđuje treba da potvrdi najmanje još jedan nezavistan lekar. Lekar treba da objasni zatvoreniku posledice odbijanja uzimanja hrane.

6. Svetsko medicinsko udruženje će podržati i ohrabriti Međunarodnu zajednicu, nacionalna medicinska udruženja i kolege lekare, da podrže lekara i njegovu porodicu u slučaju pretnji ili represija, koje su posledica odbijanja lekara da učestvuje u torturi ili drugim oblicima okrutnog, nehumanog ili ponižavajućeg tretmana (10).

Posebne medicinsko-etičke dileme u XXI veku

Usled ubrzanog razvoja bioloških nauka i medicine svakodnevno se dolazi do novih saznanja, u vezi sa čijom praktičnom primenom se postavljaju brojni etički i pravni problemi, i osnovno pitanje o njihovom stvarnom uticaju na čoveka. Mnoga naučna dostignuća neposredno zadiru u vrednosti čoveka koje su pravno zaštićene kao njegova osnovna ljudska prava (pravo na život, autonomiju, na integritet, neprikosnovenost ljudskog dostojanstva i obaveza svih da ga poštuju), a neka dostignuća, da bi se unapređivala, zahtevaju eksperimentalnu upotrebu čoveka, u kojoj je on objekat na kome se ispituje naučna zasnovanost i praktična upotrebljivost saznatog (11).

Zbog velikih etičkih dilema moderne medicine, mnogi naučnici su pokušali da primene tradicionalne etičke norme na modernu medicinu da bi ustanovili konsenzus za njenu ispravnu praksu. Nažalost, pokušaji do sada nisu bili uspešni, tako da gde god pogledamo, vidimo da etički problemi u medicini ostaju nerešeni. Ovo je, zauzvrat, dovelo do određenog skepticizma u vezi sa efikasnošću etike u medicini. Da bismo razumeli kako smo došli u ovu slepu ulicu, neophodno je da shvatimo da smo ozbiljno potcenili način na koji su nauka i tehnologija transformisale medicinsku praksu. Potrebno je samo pomenuti dva faktora koji snažno utiču na etičke norme: sve veći broj nerešenih pitanja u modernoj medicini, koja se uglavnom tiču bioetike, promene u društvu, uglavnom negativne (dehumanizacija društva, otuđenje, pad moralnih vrednosti) koje snažno utiču na formiranje morala i još snažnije ističu potrebu za inovacijama na polju medicinske etike i medicinskog prava.

Bioetika je nastala kao odgovor na moralne dileme do kojih je doveo ubrzani naučno-tehnološki razvoj na polju medicine. Medicinska etika više ne uspeva pokriti sva područja problematike zdravlja, bolesti i smrti.

Postavljaju se nova pitanja (11):

- početak ljudskog života, kontracepcija, pobačaj, genetski inženjering;
- presađivanje organa sa živih ili umrlih, medicinska istraživanja na zdravim, bolesnim i ljudima lišenim slobode;
- pitanje smisla života, patnje, smrti – održavanje života ili eutanazija, definisanje momenta smrti itd.

Pojedina pitanja još uvek nemaju odgovore u postojećim medicinskim kodeksima. S pravom se postavlja pitanje da li su dovoljne samo osnovne etičke norme ili je neophodno ažurirati i dopuniti postojeće kodekse medicinske etike.

Zaključak

Etičke dileme su brojne, čini se da presudnu ulogu u njihovom rešavanju ima uviđanje da, u zavisnosti od toga kako se koriste, naučna dostignuća mogu biti od nesporne koristi za ljudsko društvo, ali i potencijalno opasna za najznačajnije čovekove vrednosti, i da je potrebno ovu oblast pravno urediti. Postojeće deklaracije, smernice ili preporuke najčešće nemaju pravnu sankciju, čime im značaj nije umanjen. Snagu crpe iz autoriteta tela svojih donosilaca, uviđanja istraživača da su koristan vodič u rešavanju moralnih dilema i boljem razumevanju razloga zbog kojih je ponekada potrebno da nauka ustukne pred značajem zaštićene vrednosti (život, autonomija, dostojanstvo, integritet).

Literatura

1. Marić J. Medicinska etika, X dopunjeno izdanje. Beograd: Centar za izdavačku delatnost Ferijalnog saveza Srbije; 2000.
2. Pellegrino ED. Thomas Percival's Ethics: The Ethics Beneath the Etiquette. In: Thomas Percival, Medical Ethics. Birmingham: Classics of Medicine Library; 1985.
3. Nenadović M. Medicinska etika, drugo prošireno i dopunjeno izdanje. Beograd: Univerzitet u Prištini – Medicinski fakultet; 2007.
4. Basic Ethical Principles. Dostupno na: https://www.med.uottawa.ca/sim/data/Ethics_e.htm (Pristup 20. 04. 2017)
5. Salihbegović E. Medicinska praksa i etičko pitanje. Sarajevo: Ministarstvo zdravstva kantona Sarajevo; 2008.
6. Lasagna L. Hippocratic Oath: Modern Version. Tufts University, dostupno na: <http://www.pbs.org/wgbh/nova/body/hippocratic-oath-today.html>.
7. McDonald L. Sick-nursing and health-nursing. In: Florence Nightingale on public health care. Collected works of Florence Nightingale, Volume 6. Ontario: Wilfrid Laurier University Press; 2004.
8. The Geneva Conventions of 1949 and their Additional Protocols. Dostupno na: <https://www.icrc.org/en/document/geneva-conventions-1949-additional-protocols> (Pristup 20. 04. 2017)
9. Medicinska etika II, Dostupno na: http://www.academia.edu/30385298/Medicinska_etika_II.pdf (Pristup 20. 04. 2017)
10. Medicinska etika-deklaracije, Dostupno na: <https://filozofskitekstovi.wordpress.com/2013/10/20/medicinska-etika-deklaracije/> (Pristup 22. 04. 2017)
11. Simonović I. Bioetika i ljudske vrednosti, Zbornik radova. Niš: Pravni fakultet Niš, Univerzitet u Nišu; 2012.



Profesor dr Milan D. Petković (1906–1987) – ostavština za budućnost

Profesor Dr. Milan D. Petković (1906–1987) – legacy for the future

Strahinja Babić¹, Aleksandra Marjanović², Gordana Stanković Babić^{2,3},
Nevena Babić², Rade R. Babić⁴

¹Dom zdravlja Niš, Srbija

²Medicinski fakultet u Nišu, Srbija

³Klinika za očne bolesti, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija

⁴Klinika za radiologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija

Apstrakt

U radu su date crtice iz života i naučno-istraživačkog rada gastroenterologa prof. dr Milana D. Petkovića. Prof. dr Milan D. Petković objavio je 25 radova i jednu monografiju: „Operabilni rak želuca – klinika i radiologija” (Univerzitet u Nišu, 1972). Prof. dr Milan D. Petković je bio šef Internog odeljenja Opšte bolnice u Nišu. Svojim studentima je nesebično prenosio znanje, a od njih je tražio onoliko koliko je i sam znao, ni više ni manje. Život su mu ispunjavali medicina, pacijenti, rodni grad i lov.

Ključne reči: Milan D. Petković, gastroenterologija, Medicinski fakultet Niš

Abstract

In this paper, the notes are given on the life and scientific work of Gastroenterology prof. Dr. Milan D. Petković. He published 25 papers and one monograph, “Operable Gastric Cancer - Clinic and Radiology” (University of Niš, 1972). Prof. Dr. Milan D. Petković was the head of the Internal Department of the General Hospital in Niš. He selflessly conveyed the knowledge to his students, and he was asking for as much as he knew himself, no more, no less. His life was filled with medical science, patients, his hometown, and hunting.

Key words: Milan D. Petković, gastroenterology, Faculty of Medicine, Niš

Uvod

Prof. dr Milan D. Petković, specijalista interne medicine, gastroenterolog (slika 1), profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu, rođen je 13. jula 1906. g. u Nišu, od oca Dragutina (doktor, sanitetski pukovnik, sin sveštenika Save) i Vukosave (domaćica, devojčako Hadži-Pavlović, ćerka trgovca Lazara iz Sokobanje), kao treće od četvoro dece (brat Ivan – diplomirani pravnik i ekonomista, Sava – urolog, akademik SANU i sestra Ivanka – profesor muzike, odsek klavir – slika 2) (1–7). Govorio je nemački i francuski. Umro je 25. aprila 1987. g. u Nišu. Sahranjen je na groblju u Čičevcu, u porodičnoj grobnici (1–15).

Prof. dr Milan D. Petković je osnovnu školu i gimnaziju s maturom završio u mestu rođenja. Posle maturiranja upisao je Medicinski fakultet u Beču (Austrija), na kome je 9. jula 1930. g. promovisan za

doktora medicinskih nauka. Specijalizirao je internu medicinu kod prof. dr A.R. Gutmana (Pariz, Francuska).

Prof. dr Milan D. Petković je uvek kod svojih pregledanih bolesnika dijagnozu postavljao isključivo svojim čulima, brzo i tačno, nikad stetoskopom, a uvek direktnom auskultacijom. Tokom pregleda šapatom bi govorio: „Lečim ih, da ih drugi ne bi prelečili”. U slučaju da nije bio u mogućnosti da postavi dijagnozu, bolesnika bi stavio u svoj čuveni motor sa prikolicom i dovezao bi ga u Niš na Internu kliniku, radi detaljnijeg pregleda i dopune dijagnoze.

Svoje medicinsko znanje prof. dr Milan D. Petković je nesebično prenosio saradnicima i generacijama studenata u Parizu (Francuska), Beogradu i Nišu (Jugoslavija), dok je od svojih studenata tražio znanje iz interne medicine onoliko koliko je i sam znao, ni više ni manje (slike 3 i 4).





Slika 1. Prof. dr Milan D. Petković (13. jul 1906. g., Niš–25. april 1987. g., Niš) specijalista interne medicine, gastroenterolog, profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu, kojem su život ispunjavali medicina, pacijenti, rodni grad i lov.



Slika 2. Iz porodičnog albuma. Porodica Petković na okupu. U sredini sedi dr Dragutin Petković, sanitetski pukovnik, desno je dr Milan (sa naočari-ma), prof. Medicinskog fakulteta u Nišu, a levo je dr Sava, urolog, akademik SANU. Stoje Ivan, diplomirani pravnik i ekonomista i sestra Ivanka, profesor muzike, Odsek klavir (2).

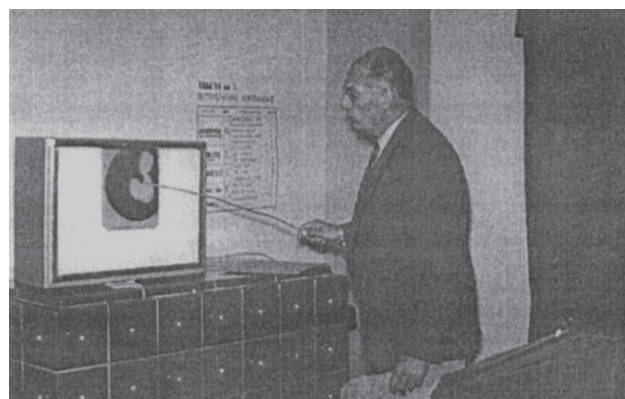
Prof. dr Milan Petković ženio se dva puta. Iz prvog braka s Radmilom Ilić (učiteljicom) imao je sina, dr Vladimira Petkovića (02. april 1935. g. Niš – 28. novembar 2013. g. Niš), koji je radio u Institutu za radiologiju KC Niš i bio jedan od doajena niške radiologije, dok je u drugom braku s Mirjanom Veličković imao sina, prof. dipl. ing. elektrotehnike Dejana Petkovića (penzioner, profesor na Fakultetu zaštite na radu Univerziteta u Nišu) (15).

Stručni rad prof. dr Milana D. Petkovića

Prof. dr Milan Petković je 1934. i 1935. godine bio na stručnom usavršavanju kod profesora interne medicine dr A.R. Gutmana u bolnici Šarite u Parizu,



Slika 3. Prof. dr Milan D. Petković za katedrom u amfiteatru Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu.



Slika 4. Prof. dr Milan D. Petković prikazuje rendgenogram želuca sa karcinomom na jednom od čuvenih predavanja na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Nišu.

gde je bio izabran za asistenta stranca na predmetu Eksperimentalna i komparativna patologija Medicinskog fakulteta u Parizu.

Godine 1936. dr Milan D. Petković radi kod prof. dr A.R. Gutmana u Servisu za gastroenterologiju u Bolnici Salpetrijer u Parizu, da bi mu 1937. godine bilo povereno samostalno vođenje ove cenjene zdravstvene ustanove.

U periodu 1938–1941. godine dr Milan D. Petković radi u Klinici za interne bolesti u Beogradu.

Godine 1941. dr Milan D. Petković biva izabiran za asistenta predmeta Interna medicina Medicinskog fakulteta u Beogradu, odbija ovaj posao, napušta Beograd i vraća se u rodni grad, u kojem radi kao uredski lekar, da bi 1960. g. bio izabran za višeg predavača na predmetu Interna medicina Medicinskog fakulteta u Nišu. Deset godina kasnije, na istom fakultetu, dr Milan D. Petković biva postavljen za vanrednog profesora predmeta Interne medicine.

Godine 1955. dr Milan D. Petković je imenovan za šefa Internog odeljenja Državne bolnice u Nišu.

Dr Milan Petković imao je privatnu praksu do 1959. g. u sanatorijumu svog oca sanitetskog pukovnika dr Dragutina Petkovića (Niški sanatorijum dr Petković, osnovan je 1. oktobra 1922; bio je to prvi sanatorijum u Nišu, a drugi u Srbiji).

Saopštenja i stručni radovi prof. dr Milana D. Petkovića

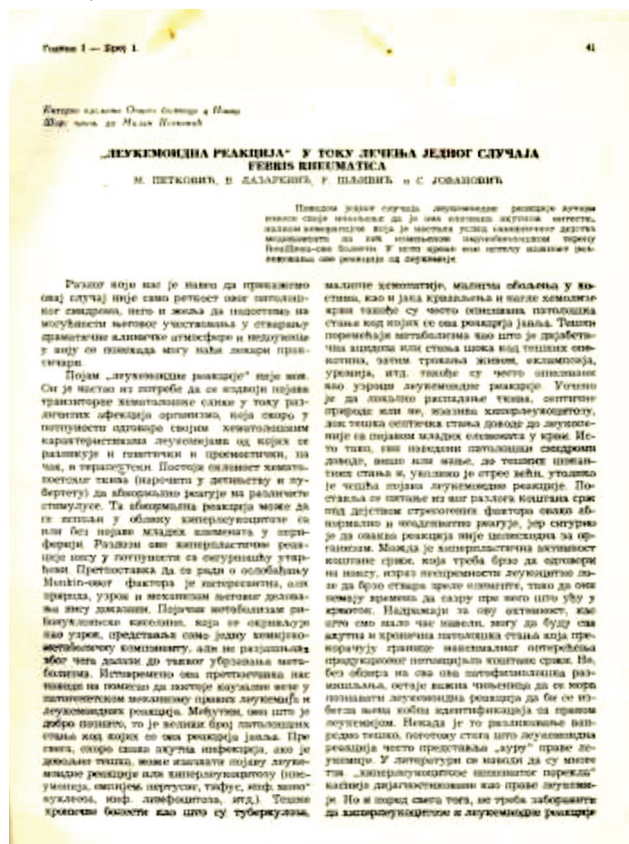
Prof. dr Milan D. Petković objavio je 20 autorskih, 5 koautorskih radova i jednu monografiju („Operabilni rak želuca – klinika i radiologija”. Univerzitet u Nišu. 1972) (1–15) – slike 5–7.

Spisak radova prof. dr Milana Petkovića:

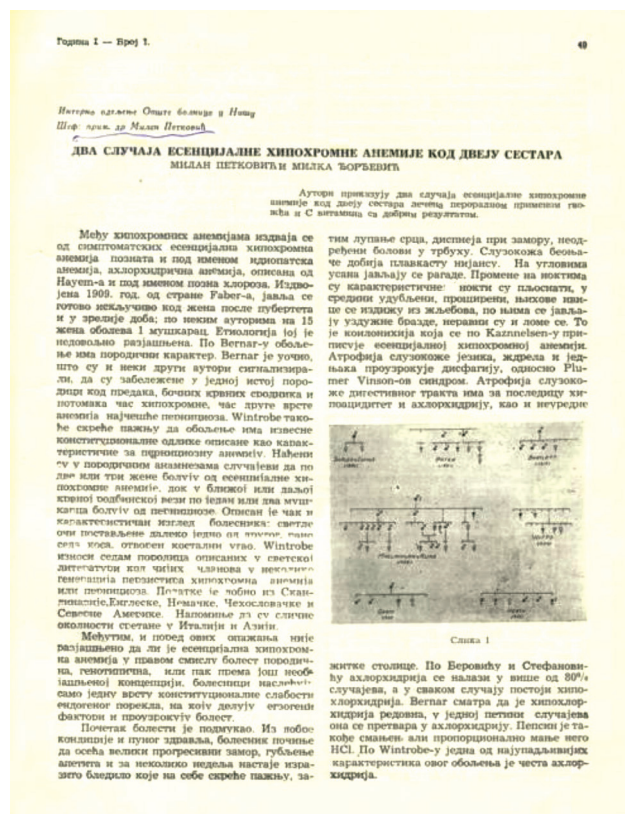
Prim. dr M. Petković, dr V. Lazarević. Untersuchungen über die therapeutische Wirkung bestimmter Fraktionen aus Brassica capitata. Die Medizinische Welt. 1964; 34: 178–1783.

Petković M, Milenković M. Duodenum mobile. Medicinski Arhiv 1966; XX (3): 97–104.

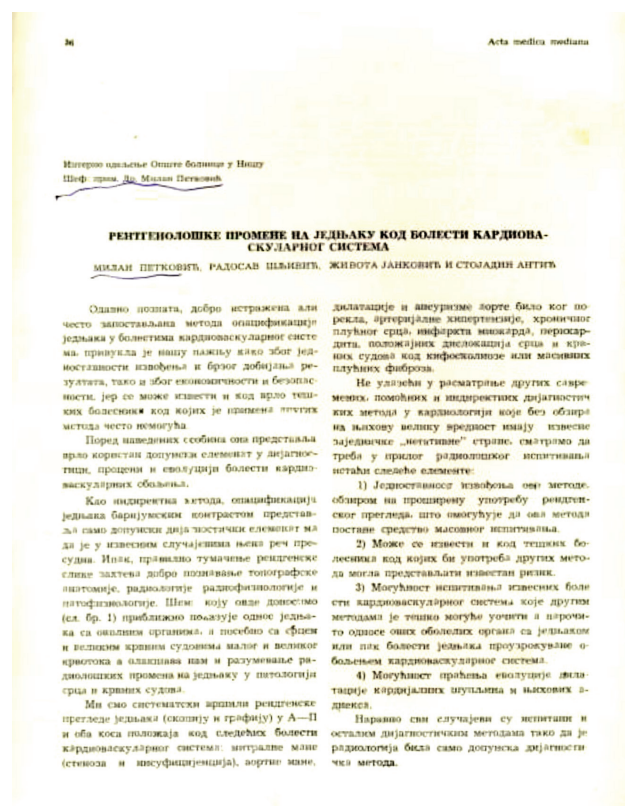
Hadži-Pešić Lj, Ćirić V, Petković M, Janković N. Subperikardni infarkt miokarda. Zbornik radova simpozijuma o prevenciji, lečenju i rehabilitaciji koronarnih bolesti i koronarnih bolesnika. Niška Banja. 1970: 171–4.



Slika 5. Petković M, Lazarević V, Šljivić R, Jovanović S. „Leukemoidna reakcija” u toku lečenja jednog slučaja Febris rheumatica. Acta Medica Medianae 1962; I(1): 41–3. (9)



Slika 6. Petković M, Đorđević M. Dva slučaja esencijalne hipohromne anemije kod dveju sestara. Acta Medica Medianae 1962; I(1): 49–51. (10)



Slika 7. Petković M, Šljivić R, Janković Ž, Antić S. Rendgenološke promene na jednjaku kod bolesti kardiovaskularnog sistema. Acta Medica Medianae 1963; II(1–3): 36–42. (11)

- Petković M, Kocić D. Cerebralni oblik infarkta miokarda. Praxis medici reumatizam. 1962; 4: 152-4.
- Jovanović S, Petković M, Šljivić R, Ćirić V. Krvne grupe u peptičkom ulkusu. Med Jad. 1970; II (2): 35-8.
- Petković M, Šljivić R, Kovačević A, Stefanović B, Stevčić R. Alergoze urinarnog aparata. Praxis medici reumatizam. 1963; 6: 220-3.
- Petković M, Stanković S, Jovanović S, Đorđević M. Carman-ov meniskus. Mak Med Preg. 1962; 7-10: 387-96.
- Petković M, Šljivić R, Jovanović S. Kretanje brzine sedimentacije kod ulkusnih bolesnika. Med Arhiv. 1964; XVIII(2-3): 47-55.
- Petković M. Funkcionalno ispitivanje jetre u metabolizmu ugljenih hidrata. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo. 1935; 8. (Rad klinike prof. dr Noel Fisenžea – Pariz).
- Petković M. Hromagogna funkcija jetre kod čoveka i životinje. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo 1934; 11. (Rad Laboratorijuma eksperimentalne i uporedne patologije Pariskog medicinskog fakulteta kod prof. dr Noel Fisenže).
- Petković M, Dojčinov D, Ćirić V, Slavković R, Bašić H. Povodom jednog slučaja svanoma želuca. Zbornik radova III naučnog sastanka gastroenterologa Jugoslavije. Subotica. 1970: 211-3.
- Petković M, Šljivić R, Petković M, Dojčinov D. O takozvanoj fokalnoj limfoidnoj infiltraciji sluzokože želuca. Zbornik radova III naučnog sastanka gastroenterologa Jugoslavije. Subotica. 1970: 149-52.
- Milenković M, Petković M, Šljivić R. Long remissions of subjective complaints in patients with cancer of the stomach. Acta Facultatis medicae Naissensis 1970; 1(1): 255-62.
- Jevtić Ž, Strahinjić S, Petković M, Hadži-Pešić, Lazović V, Kocić D. Dva slučaja konstriktivnog perikarditisa sa kalcifikacijom perikarda. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo 1969; 97(1):117-21.
- Petković M, Jovanović S. Divertzikuli želuca. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo 1964; 92(9): 839-44.
- Petković M, Šljivić R, Janković Ž, Antić S. Rendgenološke promene na jednjaku kod bolesti kardiovaskularnog sistema. Acta Medica Medianae 1963; II(1-3): 36-42.
- Petković M, Milenković M, Ćirić V. Evolucija karcinoma želuca. Acta Medica Medianae 1971; X(2): 26-30.
- Petković M, Lazović V. Jedan slučaj kortizonskog ulkusa ventrikuli. Acta Medica Medianae 1962; I(1): 47-8.
- Petković M, Lazarević V, Šljivić R, Jovanović S: Leukemoidna reakcija u toku lečenja jednog slučaja febris rheumatica. Acta Medica Medianae 1962; I(1): 41-3.
- Milenković M, Petković M, Kocić D. Divertikulumi duodenuma. Acta Medica Medianae 1969; VIII(4): 24-7.
- Petković M, Stevčić R. Terapeutski opit u diferencijalnoj dijagnozi malignih i benignih oboljenja želuca. Zbornik radova IV kongresa radiologa FNRJ. Skoplje. 1960: 120-2.
- Petković M, Šljivić R, Nešić Z, Stanković S. Antralni gastritis. Acta Medica Medianae 1962; I(1): 21-6.

- Petković M, Đorđević M. Dva slučaja esencijalne hipohromne anemije kod dveju sestara. Acta Medica Medianae 1962; I(1): 49-51.
- Petković M, Antić S, Šljivić R, Janković Ž, Milenković M. Naša iskustva u oceni radne sposobnosti dijabetičara. Medicinski glasnik 1964; XVIII (3-4): 84-7.
- Petković M. Rana dijagnoza raka želuca. Medicinski glasnik 1953; VII(2): 46-50.

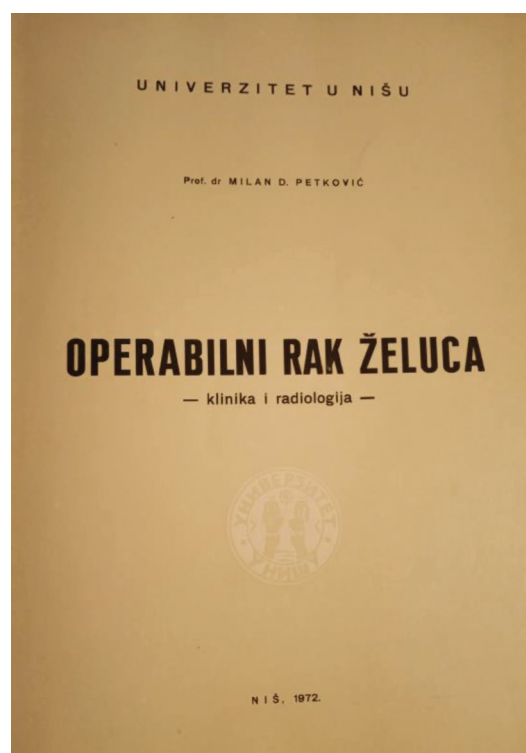
Monografija

„Operabilni rak želuca – klinika i radiologija”

Prof. dr Milan D. Petković je 1972. g. u izdanju Univerziteta u Nišu, u ediciji „Biblioteka medicinskih i bioloških nauka” objavio monografiju „Operabilni rak želuca – klinika i radiologija” (8) – slika 8.

Monografija formata „Operabilni rak želuca – klinika i radiologija” je A5. Broji 114 stranica. Poglavlja monografije su Predgovor, Uvod, Rak želuca, Hronični gastritis i kancer ventrikulie, Perniciozna anemija i rak želuca, Benigni tumori i rak želuca, Simptomatologija, Evolucija želudačnog raka, Radiologija raka želuca, Dijagnoza, Prognoza, Naši slučajevi, Zaključak i Bibliografija.

Recenzenti ovog kapitalnog dela su bili prof. dr Nikola Đuknić (hirurg iz Niša i prvi dekan Medicinskog fakulteta u Nišu) i prof. dr Aleksandar Keler (prvi profesor Radiologije na Medicinskom fakultetu u Nišu).



Slika 8. Naslovna strana monografije „Operabilni rak želuca – klinika i radiologija” prof. dr Milana Petkovića, objavljena 1972. (8)

U predgovoru monografije „Operabilni rak želuca – klinika i radiologija” prof. dr Nikola Đuknić je zapisao: „Sam naslov studijskog rada prof. dr Petkovića, jasno ukazuje na okvire u kojima se on kreće... Ova njegova studija, iako skromna po prikazanom broju slučajeva, vrlo je dokumentovana i rečita po svojim rezultatima, prikazana na vrlo koncizan i rečit način... Dr Petković u svojoj knjizi podvrgava kritici izvesna naša doskorašnja shvatanja u pogledu odnosa između raka stomaka i drugih oboljenja (ulkusa, gastritisa, perniciozne anemije, benignih tumora stomaka i dr.), odnosno njegove etiologije i prognoze...”

Bibliografija broji 20 referenci.

Prof. dr Milan D. Petković u ovom kapitalnom i monolitnom izdanju iznosi svoje rezultate tridesetogodišnjeg gastroenterološkog rada u „istraživanju početnog karcinoma želuca” ilustrujući ih kroz „35 bolesnika sa karcinom želuca”, koje u knjizi izdvaja kao „naši slučajevi”, a koji su po njegovom mišljenju „interesantni po obliku, radiografskom nalazu i evoluciji”. Kod svih 35 bolesnika tumor želuca je rendgenološki vizualizovan i patohistološki verifikovan. Autor na kraju svakog prikaza zapisuje komentar u vidu diskusije i zaključaka.

U tom vremenskom razdoblju, prof. dr Milan D. Petković je načinio oko „180.000 radioskopija želuca, od kojih su mnoge dopunjene rendgenogramima, naročito u onim prikazima u kojih klinički nalaz nije bio u skladu sa nalazom pri radioskopiji”.

U ovoj monografiji je prof. dr Milan D. Petković pretočio znanje koje je stekao od svojih profesora Gutmana, Konjetznja, Kaplana i Pilgera, po kojima ulkus, gastritis, perniciozna anemija i adenomi predstavljaju prekancerozno stanje.

Svoj višegodišnji profesionalni rad u struci prof. dr Milan D. Petković je u ovoj monografiji pretočio u reči – „karcinome želuca nisam posmatrao samo statički tj. u vreme dijagnoze posle koje bi sledila operacija. Zahvaljujući okolnosti što je izvestan broj

bolesnika odbio operaciju, bio sam u mogućnosti da pratim klinički i radiološki evoluciju, često početnog karcinoma. Period kontrolnih pregleda protezao se po godinu – dve, a u jednog bolesnika čak četiri godine”.

Posebno su ga interesovali bolesnici „u kojima je, posle već postavljene dijagnoze karcinoma želuca, primenjena simptomatska terapija, pošto je bolesnik odbio operaciju, te je došlo do privremenog iščezavanja subjektivnih tegoba. Izvestan broj bolesnika, pošto oseti poboljšanje, odbija operativno lečenje na kome insistira lekar, dok se radiografske promene, u međuvremenu, postepeno produbljuju.”

Prof. dr Milan D. Petković dalje kaže da su „ulcerokancera posvećeni mnogi redovi ove studije. Po našem mišljenju, mogućnost sekundarne kancerizacije ulkusa je zabluda, jer se u većini slučajeva radi o posebnom obliku kancera”.

Prof. dr Milan D. Petković je zahvaljujući dr N. Stojkovu iz Saveznog instituta za statistiku u Beogradu dobio statističke podatke prema kojima je u Jugoslaviji od raka na želucu u toku 1967. godine umrlo 3.426 ljudi

Zaključak

Prikazali smo crtice iz života i naučno-istraživačkog rada gastroenterologa profesora dr Milana Petkovića, doajena gastroenterologije Niša, Jugoslavije, Srbije i šire. Prof. dr Milan Petković se usavršavao kod profesora Interne medicine dr A.R. Gutmana u bolnici Šarite u Parizu. Imao je običaj da tokom pregleda šapatom kaže: „...Lečim ih, da ih drugi ne bi prelečili...” Od svojih studenata tražio je onoliko koliko je i sam znao, ni više ni manje. Objavio je 25 radova i jednu monografiju: „Operabilni rak želuca – klinika i radiologija” (Univerzitet u Nišu, 1972). Život su mu ispunjavali medicina, pacijenti, rodni grad i lov

Literatura

- Petković SM. Glasnik klinike Petković. Stogodišnji jubilej porodične tradicije započete 1899. u Beču i Nišu. Danas 2001; 14-15: 1-8.
- Porodnični album Petković. 2011.
- Pola veka Medicinskog fakulteta 1960–2010. Niš: „Galaksija”; 2010.
- Babić RR, Živić M, Stanković Babić G. Medical cops colonel dr Dragutin S. Petković, the first director of the Paster, institute in the town of Niš. Vojnosanit Pregl. 2009; 66 (9): 763-7.
- Babić RR, Stanković Babić G, Strahinjić S. Zdravstvena zaštita stanovništva jugoistoka Srbije u periodu od 1878. do 2010. i bolesti stanovništva kroz vekove. U knjizi prof. dr Spire Strahinjića Prilozi istoriji zdravstvene kulture Srbije. Niš: „Galaksija”; 2011.
- Strahinjić S. Babić RR, Stanković Babić G, Marjanović T. Nastanak i razvoj Medicinskog fakulteta – potraga za nastavnim bazama i kadrovima. U knjizi prof. dr Spire Strahinjića Prilozi istoriji zdravstvene kulture Srbije. Niš: „Galaksija”; 2011.
- Lazović V, Babić RR, Lazović M, Strahinjić S. Interna klinika „Randel Cvetković – Raša” zaštiti zdravlja stanovništva jugoistoka Srbije. U knjizi prof. dr Spire Strahinjića Prilozi istoriji zdravstvene kulture Srbije. Niš: „Galaksija”; 2011.
- Petković M. Operabilni rak želuca – klinika i radiologija. Univerzitet u Nišu. Naša reč – Leskovac. 1972.
- Petković M, Lazarević V, Šljivić R, Jovanović S. „Leukemoidna reakcija” u toku lečenja jednog slučaja Febris rheumatica. Acta Medica Medianae 1962; 1(1): 41-3.
- Petković M, Đorđević M. Dva slučaja esencijalne hipohromne anemije kod dveju sestara. Acta Medica Medianae 1962; 1(1): 49-51.
- Petković M, Šljivić R, Janković Ž, Antić S. Rendgenološke promene na jednaku kod bolesnika kardiovaskularnog sistema. Acta Medica Medianae 1963; 1-3(2): 36-42.
- Živić R. Velikani niške medicine. Pordveta. Niš. 1997 <http://istorijanisa.wikidot.com/velikani-niske-medicine>
- Živić R. Knjiga o bolnici. Niš: Prosveta; 2002.
- Babić RR, Živić R, Stanković-Babić G, Milošević Z, Mitrović V. Prof. dr Milan D. Petković (1906–1987). Acta Medica Medianae 2012; 51(3): 63-6.
- Babić RR. In memoriam - Dr Vladimir Petković, specijalista radiologije (02. 04. 1935.–28. 11. 2013). Acta medica medianae 2013; 52(4): 75.

Ljudi iza Philip Morris nauke Intervju sa Blejnom Filipsom

The People behind Philip Morris Science Interview with Blaine Phillips



Blaine Phillips

Toksikološka procena ima za cilj da potvrdi da li smanjeno stvaranje štetnih i potencijalno štetnih sastojaka, na primer, dovodi do smanjene toksičnosti i smanjenog rizika od razvoja bolesti povezanih sa pušenjem u laboratorijskim modelima. U pretkliničkoj naučnoj i toksikološkoj proceni, naučnici *Philip Morris International* (PMI) iz različitih oblasti biologije, farmakologije, toksikologije, nauke o aerosolu, biostatistike i računarskog modelovanja, posvećuju svoje vreme pretkliničkoj naučnoj proceni svih PMI bezdimnih proizvoda. U intervjuu sa Blejnom Filipsom, generalnim direktorom u PMI istraživačkim laboratorijama u Singapuru, biće predstavljena procena aerosola bezdimnih alternativa na različitim životinjskim modelima bolesti, u poređenju sa dimom cigareta.

1. Kao naučnik koji radi za privredu, kako izgleda to kada je poslovni model zasnovan na dostignućima Vašeg istraživačkog tima? I da li očekujete da i drugi biznisi razmišljaju u tom pravcu?

Većina naučnika dolazi iz akademskog okruženja, koji napreduju kroz postdiplomske studije i postdoktorske istraživačke pozicije. Tu su pojedinačni doprinosi najvažniji i neophodni za napredak u karijeri, i tu se oni, kao nezavisni istraživači, u velikoj meri

Toxicological assessment aims to confirm whether the reduced formation of Harmful and Potentially Harmful Constituents (HPHCs), for example, leads to reduced toxicity and reduced risk of smoking-related diseases in laboratory models. In Preclinical Science and Toxicology, *Philip Morris international's* (PMI's) scientists from various areas of biology, pharmacology, toxicology, aerosol science, biostatistics, and computational modeling, dedicate their time to preclinical scientific assessment of all PMI's smoke-free products. In an interview with Blaine Phillips, General Manager at the Philip Morris International's Research Laboratories in Singapore, will be presented the assessment of aerosols of smoke-free alternatives in various animal models of disease, compared to cigarette smoke.

1. You are a scientist working for the economy. What does it look like when the business model is based on the achievements of your research team? And do you expect other businesses to think in that direction as well?

Most scientists come from an academic setting they progress through post-graduate studies and post-doctoral research positions. There, individual contributions are most important and necessary for

vrednuju na osnovu broja recenziranih publikacija i dobijenih grantova za istraživanje. Na početku svoje karijere, lično sam iz akademske zajednice prešao u industrijska istraživanja, radeći u nekoliko biotehnoških i farmaceutskih kompanija, pre nego što sam se pridružio *Philip Morris International Research Laboratories*. Postojale su dve veoma primetne razlike u kulturi između akademskih i industrijskih naučnika. Prvo, istraživački projekti u industriji su suviše vremenski zavisni. I drugo, timski rad i multidisciplinarnе interakcije postaju kritični za ukupan uspeh bilo kog projekta koji se sprovodi u komercijalnom okruženju, kako u pogledu kvaliteta projekta, tako i u pogledu vremenskih rokova. Uz jedan takav zajednički napor, u mogućnosti smo da vodimo studije koje bi bile sasvim nemoguće sprovesti u akademskom okruženju. Kao primer, nedavno smo završili dugoročnu (skoro 2 godine) *in vivo* studiju o karcinomu¹. Ovome je doprinelo više timova, uključujući i opremu, inženjere i naučnike koji se bave aerosolom, tehničare zadužene za životinje, veterinare, naučnike i osobe odgovorne za osiguranje kvaliteta, sa ukupnim brojem aktivnih saradnika u studiji u različitim fazama koji je premašio 40 ljudi. Očekivao bih da ovo visoko kooperativno okruženje bude uobičajena tema u drugim uspešnim poslovima u timu prirodnih nauka. Upravo iz tog razloga mi u našoj organizaciji uvek ističemo visoko saradničku kulturu.

2. Rukovodilac ste laboratorije koja se bavi *in vivo* toksikološkim ispitivanjima. Zašto se Vaša laboratorija nalazi u Singapuru?

Od kasnih devedesetih, Singapur je dao veliki prioritet razvoju biomedicinske industrije. Ovo se desilo u obliku infrastrukturnih obaveza, kao što je nekoliko naučnih parkova, kao i kroz atraktivno finansiranje i programe grantova, podsticajno regulatorno okruženje. Ovaj pristup je privukao veliki broj istaknutih istraživača i naučnih / farmaceutskih kompanija. Sve zajedno ovo čini Singapur veoma atraktivnom lokacijom za našu kompaniju za sprovođenje istraživanja. Pozicionirani smo u živahnom i naprednom istraživačkom okruženju koje je dobro povezano sa ostatkom Azije, sa najsavremenijom opremom i velikim brojem obučenih i iskusnih „*life science*” naučnika, što je važno za posao. Ličnije rečeno, Singapur je fantastično mesto za život i podizanje porodice, a kao Kanađanin, posebno cenim tropsku klimu tokom cele godine.

3. Na kojim životinjama vršite ispitivanja i kojih principa laboratorijske prakse se pridržavate?

U našem objektu obično sprovodimo dve glavne vrste studija prvenstveno koristeći miševе i pacove. Bezbednosne toksikološke studije procene sprovode se na novim hemijskim entitetima ili aerosolima sa

career progression where they, as independent researchers, are largely evaluated based on the number of peer-reviewed publications and accepted research grants. Early in my career I personally had moved out of academia to industrial research, working in several biotechnology or pharmaceutical companies before joining Philip Morris International Research Laboratories. There were two very noticeable differences in culture between academic and industrial scientists. First, projects for industry research are much more time dependent. And second, teamwork and multidisciplinary interactions become critical to the overall success of any project conducted within a commercial setting, both in terms of project quality as well as in timelines. With such a collective effort, we are able to conduct studies which would be quite impossible in an academic setting. As an example, we had recently completed a long-term (nearly 2 years) *in vivo* cancer study¹. This had contributions from multiple teams, including facilities, aerosol engineers, aerosol scientists, animal technicians, veterinarian, scientist, and quality assurance, with the total number of active contributors in the study at various stages well exceeding 40 people.

I would expect this highly cooperative environment to be a common theme in other successful businesses within the life sciences team. It is for this reason that we in our function always emphasize a highly collaborative culture.

2. You are a head of a laboratory that deals with *in vivo* toxicological tests. Why is your laboratory located in Singapore?

Since the late 1990's, Singapore has had placed a high priority on the development of its biomedical industry. This has occurred in the form of infrastructural commitments, such as several science parks, as well as through attractive funding and grant programs, and a supportive regulatory environment. This approach attracted a large number of prominent researchers and life science / pharmaceutical companies. Collectively this makes Singapore a very attractive location for our company to conduct research. We are positioned within a vibrant and thriving research environment that is well connected to the rest of Asia, with state-of-the-art facilities, and a high depth of skilled and experienced life science workers which is important for recruitment. On a more personal note, Singapore is a fantastic place to live and raise a family, and as a Canadian, I especially appreciate the year-round tropical climate.

3. Which animals do you perform tests on, and which principles of laboratory practice do you follow?

At our facility, we typically conduct two main types of studies primarily using mice and rats. Safety toxicological assessment studies are conducted on novel

¹Reduced Chronic Toxicity and Carcinogenicity in A/J Mice in Response to Life-Time Exposure to Aerosol from a Heated Tobacco Product Compared with Cigarette Smoke



ciljem da se proceni doza ili vremenski zavisni profil toksičnosti, bilo na sistemu respiratornog trakta, bilo sistemski, nakon ponovljene izloženosti. Takve studije su važne za pripremu dokumenata za podnošenje regulatornim organima, kao što je američka Agencija za hranu i lekove (FDA), i sprovode se prema standardizovanim smernicama za testiranje. Pored toga, procenjujemo aerosole na različitim životinjskim modelima bolesti, sa naglaskom na bolesti povezanih sa pušenjem, kao što su rak pluća, hronična opstruktivna bolest pluća i kardiovaskularne bolesti. Takve studije se sprovode da bi se procenio specifični rizik od razvoja bolesti, na primer upoređivanje uticaja aerosola iz novih kategorija bezdimnih proizvoda u odnosu na dim cigareta. Naš objekat je akreditovan za sprovođenje studija u skladu sa standardom dobre laboratorijske prakse (DLP). To znači da smo deo Organizacije za ekonomsku saradnju i razvoj (OECD) za uzajamno prihvatanje podataka u kontekstu regulatornog prihvatanja, multilateralnog sporazuma koji omogućava da se rezultati nekliničkih studija bezbednosti, proizvedeni u skladu sa podacima i integritetom principa dobre laboratorijske prakse, mogu deliti u zemljama članicama OECD-a ili pridruženim državama. Kao deo ovoga, na godišnjem nivou imamo reviziju studija i objekata. Pored toga, takođe smo akreditovani od strane Američke asocijacije za akreditaciju nege laboratorijskih životinja (AAALAC), koja prepoznaje našu ustanovu u kojoj je postignut najviši nivo nege životinja i etičkog tretmana životinja, što uključuje višestruke inspekcije i revizije objekata. Obe akreditacije su važne i predstavljaju naš naglasak i na naučnu izvrsnost i kvalitet podataka, kao i na etičku brigu i upotrebu istraživačkih životinja.

4. Možete li da podelite sa nama rezultate istraživanja koja su po Vašem mišljenju najinteresantnija?

Na ovo pitanje je teško odgovoriti, pošto smo sproveli toliko važnih i zanimljivih studija u proteklih 12 godina.

chemical entities or aerosols with the aim to assess the dose or time-dependent toxicity profile, either to the respiratory tract system, or systemically, following repeated exposure. Such studies are important for the preparation of regulatory submission documents, such as for the U.S. FDA, and are conducted following standardized testing guidelines.

In addition, we assess aerosols in various animal models of disease, with emphasis on the tobacco related diseases such as lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease, and cardiovascular disease. Such studies are conducted to assess disease specific risk, for example comparing aerosols from novel smoke-free product categories relative to that from combustible cigarette smoke.

Our facility is accredited to conduct studies to Good Lab Practices (GLP) standard. This means that we are part of the Organization for Economic Co-operation and Development's (OECD) mutual acceptance of Data in the context of regulatory acceptance, which is a multilateral agreement to allow results of non-clinical safety studies, produced to data and integrity principles of Good Laboratory Practice, to be shared across OECD member states or adherent states. As part of this, we are subject to both study and facility-based audits on an annual basis. In addition, we are also accredited by the American Association for Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC), which recognizes our facility as achieving the highest level of animal care and ethical treatment of animals, which involves multiple facility inspections and audits. Both accreditations are important, and represent our emphasis on both scientific excellence and data quality, as well as on the ethical care and use of research animals.

4. Can you share with us the results of the tests which in your opinion are the most interesting?

This is a difficult question to answer, as we have conducted so many important and interesting studies over

U stvari, objavili smo preko 30 recenziranih članaka² i poglavlja u knjigama, i imamo preko 500 citata. Procenjivali smo aerosole proizvedene iz nekoliko naših bezdimnih proizvoda na različitim životinjskim modelima bolesti, kao što su kardiovaskularne bolesti, hronična opstruktivna bolest pluća i kancer. U ovim modelima, tretman pozitivne kontrole – izlaganje dimu cigareta, rezultiralo je razvojem i progresijom nekoliko važnih indikatora bolesti zavisnih od vremena i koncentracije, uključujući plućni emfizem, narušavanje plućne funkcije, zapaljenje pluća, formiranje aterosklerotskog plaka i genazu tumora. Alternativno, aerosoli iz bezdimnih proizvoda koji se procenjuju, isporučeni životinjama u istoj koncentraciji nikotina kao grupe izlagane dimu cigareta, nisu pokazali nikakvu očiglednu promenu ni u jednom od ovih parametara u odnosu na kontrolne životinje tretirane svežim vazduhom, što ukazuje da su ovi proizvodi pokazali smanjeni rizik od razvoja bolesti u odnosu na dim cigarete u ovim modelnim sistemima. Bilo je veoma uzbudljivo videti ove rezultate reprodukovane u više studija, koristeći različite platforme bezdimnih proizvoda.

5. Kakav je značaj *in vivo* testiranja na životinjama kada su u pitanju duvanski proizvodi?

Svi mi u *Philip Morris International Research Laboratories* shvatamo da postoji zabrinutost javnosti o istraživanju na životinjama, koje se sprovodi u više industrija, uključujući i duvansku industriju. Gde god je to moguće, nastojimo da zamenimo testiranje na životinjama alternativama koje ne uključuju životinje, kao što je korišćenje *in silico* modelovanja ili *in vitro* studije. Takođe smo aktivni u razvoju alternativnih modela testiranja na životinjama. Ovo osigurava da se obim testiranja na životinjama koja se na kraju sprovode drži na apsolutnom minimumu i uzima se u obzir samo kada je potrebno, na primer, za regulatorne zahteve. Budući da smo AAALAC akreditovani objekat, mi obezbeđujemo apsolutno najviši standard za dobrobit i negu svih životinja koje borave u našem objektu. Naš objekat se striktno pridržava „3R” principa istraživanja na životinjama: zameniti, smanjiti i poboljšati. Zamena znači da koristimo alternativno testiranje bez životinja gde god je to moguće ili prikladno. Smanjenje se vrši korišćenjem minimalnog broja životinja za testiranje, koliko je neophodno da bi se dobili validni rezultati. A poboljšanje je sprovođenje svih studija korišćenjem najmanje invazivnih mogućih sredstava. Za ovo imamo dobro obučeno osoblje na svim nivoima, koje se stalno usavršava najnovijim tehnikama kako bismo upravljali životinjama i eksperimentima na najbolji mogući način.

the past 12 years. In fact, we have contributed to over 30 peer-reviewed articles² and book chapters, and over 500 citations. We have evaluated the aerosols produced from several of our smoke-free products in different animal models of disease, such as cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer. In these models, the positive control treatment, cigarette smoke exposure, resulted in a time and concentration-dependent development and progression of several important disease indicators including pulmonary emphysema, pulmonary function, pulmonary inflammation, atherosclerotic plaque formation and tumor genesis. Alternatively, aerosols from the smoke-free products under evaluation, delivered to the animals at the same nicotine concentrations as the cigarette smoke groups did not show any obvious change in any of these parameters relative to the control, fresh air-treated animals, and indicative that these products had a reduced disease risk relative to cigarette smoke in these model systems. It was very exciting to see these results reproduced in study after study, using various different smoke-free product platforms.

5. What is the significance of *in vivo* animal testing when it comes to tobacco products?

We at Philip Morris International Research Laboratories all understand that there is public concern about animal research as conducted in multiple industries, including the tobacco industry. Wherever possible, we strive to replace animal testing with non-animal alternatives, such as using *in silico* modelling, or *in vitro* studies. We are also active in the development of alternatives to animal testing. This ensures that the volume of animal testing which is ultimately conducted is kept to the absolute minimum and considered only when required, for example, for regulatory submissions. Being an AAALAC-accredited facility, we ensure the absolute highest standard for welfare and care of all animals which reside in our facility. Our facility strictly adheres to the '3R's' principles of animal research: replace, reduce, and refine. Replacement means that we use alternative, non-animal testing wherever possible or appropriate. Reduction is performed by using the minimal numbers of animals for testing as needed to provide valid results. And refinement is the conduct of all studies using the least invasive means possible. For this, we have well trained staff at all levels all constantly updated on the latest techniques in order to manage the animals and the experiments in the best possible manner.

²Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 4: 90-day OECD 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects compared with cigarette smoke

An 8-month systems toxicology inhalation/cessation study in Apoe^{-/-} mice to investigate cardiovascular and respiratory exposure effects of a candidate modified risk tobacco product, THS 2.2, compared with conventional cigarettes

Reduced Chronic Toxicity and Carcinogenicity in A/J Mice in Response to Life-Time Exposure to Aerosol from a Heated Tobacco Product Compared with Cigarette Smoke



Uputstvo autorima

Časopis *Medicinska reč* objavljuje priloge koji ranije nisu objavljivani niti upućeni za objavljivanje u druge časopise. Predajom rada Uredništvu časopisa, svi navedeni autori u radu postaju saglasni sa njegovim objavljivanjem i potpisuju svoju saglasnost. Prilikom predaje rada autori su obavezni da na posebnoj stranici potpišu *Izjavu o autorstvu i konfliktu interesa* (http://media.medicinskarec.com/2019/11/izjava_medrec-1.pdf).

Radovi se objavljuju na srpskom i/ili engleskom jeziku sa sažetkom na srpskom i engleskom jeziku. Prispeli rukopisi Uredjivački odbor upućuje recenzentima. Ukoliko recenzent predloži izmene i dopune prijavljenog rada, recenzija se dostavlja autoru radi potrebnih korekcija, s tim što je autor obavezan da ispravljeni rukopis vrati u roku od 7 dana od dana prijema. Radovi se ne honorišu, a rukopisi i prilozi se ne vraćaju.

Časopis *Medicinska reč* ne naplaćuje prijavljivanje rukopisa, njegovu obradu, niti troškove objavljivanja.

Opšta pravila

Rukopis pripremiti koristeći *Microsoft Office Word* (*Office 2007, Office 2010, Office 2013*), na A4 formatu strane sa marginama 25 mm, proredom 1,5, koristeći font *Times New Roman* veličine 12pt. U rukopisu označiti mesta za slike, sheme, tabele i grafikone, koji se dostavljaju na posebnim stranicama na kraju teksta. Ukoliko se radi o fotografijama bolesnika mora se obezbediti anonimnost. Fotografije se prilažu u TIFF ili JPG formatu. Minimalna rezolucija grafičkih priloga je 300 dpi. Za pripremu grafikona poželjno je koristiti standardne grafičke programe za Windows iz programskog paketa *Microsoft Office* (*Excel, Word Graph*). Rukopisi kategorije *originalnih radova, preglednih radova, aktuelnih tema i organizacijskih tema* ne treba da budu duži od 15 strana, *prikazi slučajeva* od 6 strana, a *pisma uredniku* od 3 strane. Autori su obavezni da naglase kojoj kategoriji pripada dostavljeni članak.

Delovi rada su:

1. Naslovna strana
 2. Sažetak sa ključnim rečima
 3. Tekst rada
 4. Literatura
1. Na naslovnoj strani rukopisa treba navesti naslov rada, imena i prezimena autora i nazive ustanova autora, kao i podatke za kontakt (adresa, telefon, e-mail) za prvog autora. Ako je realizacija rada omogućena finansijskim sredstvima neke ustanove ili organizacije, ili je deo nekog projekta, treba obavezno navesti u fusnoti.
 2. Sažetak se piše na srpskom i engleskom jeziku u najviše 250 reči. Iznosi se cilj rada, materijal i metode, rezultati rada i zaključak. Ispod sažetka, pod podnaslovom *Ključne reči* navesti 3–5 ključnih reči (ili kratkih izraza) koji se odnose na sadržinu rada.

3. Originalni radovi obavezno treba da sadrže poglavlja: uvod, materijal i metode, rezultati, zaključak i diskusija. Rukopis mora biti jezički ispravan, stilski doteran i bez štamparskih grešaka.

Svaka tabela ili grafikon se nalaze na posebnoj stranici i označava arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Naslov tabele ili grafikona treba da kratko prikazuje njihov sadržaj. Upotrebljene skraćenice treba objasniti u legendi tabele ili grafikona.

4. Literatura se u tekstu označava arapskim brojevima u zagradi, npr. (1). Citiranje literature treba vršiti prema Vankuverskim pravilima, citiranjem autora prema redosledu pojavljivanja u tekstu, i to:
 - za članak iz časopisa: Antić A, Stanojković Z, Vučić M, Lazarević M, Vacić N. Comparison of pharmacodynamic properties of three different aspirin formulations in patients with stable coronary disease. *Vojnosanit Pregl* 2019; 76(6): 628-34.
 - za knjigu: Balint B. *Transfuziologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004.
 - za poglavlje u knjizi: Balint B, Paunović D, Stanojković Z. Hemoterapija bolesnika sa poremećajima hemostaze. U: Balint B, urednik. *Transfuziologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004: 226-90.
 - za rad iz zbornika radova sa kongresa: Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kaye SV, editors. *Indoor air and human health. Proceedings of the 7th Life Science Symposium; 1984 Oct 29-31, Knoxville (TN)*. Chelsea (MI): Lewis; 1985, 69-78.
 - za monografiju: Jovanović Srzentić A, Antić A, Radonjić Z. *Imunohematološka aloimunizacija u trudnoći*. Beograd: Udruženje transfuziologa Srbije; 2016 (Zemun: Caligraf soft).
 - za članak iz časopisa u elektronskom obliku: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar "cited 1996 Jun 5"; 1(1)(24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>
 - za monografiju u elektronskom obliku: CDI, clinical dermatology illustrated (monograph on CD-ROM). Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995
 - za neobjavljeni materijal (u štampi): Vacić N, Antić A, Stanojković Z, Vučić M, Lazarević M. Biochemical and functional quality assessment of platelet concentrates. *Vojnosanit Pregl* 2018 OnLine-First (00): 59-59; <https://doi.org/10.2298/VSP180226059V> (in press).

Za svaku referencu navedenu u literaturi mora se obezbediti DOI broj ili link do reference.

Sve potrebne informacije dostupne su na web adresi: www.medicinskarec.com

Radove slati na adresu: prijava@medicinskarec.com

Kontakt uredništva: info@medicinskarec.com



Instructions to authors

The journal **Medical word** publishes the papers that haven't been previously published in other journals. Submitting the paper to the Editorial Board, the authors agree with its publication and sign their consent. When submitting the paper, they are required to sign a Statement of Authorship and *Conflict of Interests on a separate page*. (You can download it http://media.medicinskarec.com/2019/11/izjava_medrec-1.pdf)

The papers are published in the Serbian and/or English language and the abstract is written in the Serbian and English language. All the received papers are forwarded to the reviewers. If the reviewers suggest amendments of the paper, the review is provided to the author who is required to make corrections and provide the paper within 7 days. The papers are not awarded, and the manuscripts and enclosures are not returned. The paper submission, processing and publication are free of charge.

General rules:

The manuscript should be prepared in *Microsoft Office Word* (*Office 2007, Office 2010, Office 2013*) onto A4 paper size, with margins set to 25 mm and with 1.5 line spacing, using font *Times New Roman*, size 12pt. Mark the places for pictures, diagrams, tables, and charts, which are submitted on separate pages at the end of the text. In case of adding the photos of patients, their anonymity has to be maintained. Photos are attached in TIFF or JPEG format, with a minimum resolution of 300 dpi. Graphs should be made using standard graphical programs for Windows preferably from *Microsoft Office* (*Excel, Word Graph*).

The manuscripts of the category *original articles*, *review articles*, *current topics*, and *organizational topics* should not exceed 15 pages *case reports* should not be longer than 6 pages, and *letters to the editor* should not exceed 3 pages. The authors are obliged to emphasize which category the submitted article belongs to.

Parts of the paper are:

1. Title page
 2. The abstract with keywords
 3. Text of the paper
 4. References
1. Title page of the manuscript should include the title of the paper, the names of the authors and the names of the authors' institutions, as well as contact information (address, telephone, e-mail) for the first author. If the realization of the paper is enabled by the financial means of an institution or organization or is part of a project, it should be indicated in a footnote.
 2. The abstract is written in Serbian and English in a maximum of 250 words. The purpose of the paper, the material, and methods, the results of the work and the conclusion have to be presented. Below the abstract, under the subtitle *Keywords*, 3-5 keywords (or short expressions) that relate to the content of the paper have to be listed.

3. Original papers should include the following chapters: introduction, materials and methods, results, conclusion, and discussion. The script must be linguistically correct and there should not be any typographical errors.

Each table or chart is put on a separate page and indicated by Arabic numerals in the order in which they are indicated in the text. The title of a table or chart should give a brief overview of their contents. Abbreviations used should be explained in the legend of a table or chart.

4. References are indicated by Arabic numerals in brackets, for e.g. (1). It should be cited using the Vancouver reference style, citing authors in the order in which they appear in the text:

- for an article: Antić A, Stanojković Z, Vučić M, Lazarević M, Vacić N. Comparison of pharmacodynamic properties of three different aspirin formulations in patients with stable coronary disease. *Vojnosanit Pregl* 2019; 76(6): 628-34.
- for a book: Balint B. *Transfuziologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004.
- for a book chapter: Balint B, Paunović D, Stanojković Z. Hemoterapija bolesnika sa poremećajima hemostaze. In: Balint B, urednik. *Transfuziologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004: 226-90.
- for a paper from the Congress proceedings: Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kaye SV, editors. *Indoor air and human health. Proceedings of the 7th Life Science Symposium*; 1984 Oct 29-31, Knoxville (TN). Chelsea (MI): Lewis, 1985, 69-78.
- for a monograph: Jovanović Srzentić A, Antić A, Radonjić Z. *Imunohematološka aloimunizacija u trudnoći*. Beograd: Udruženje transfuziologa Srbije, 2016 (Zemun: Caligraf soft).
- for an e-journal article: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1) (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>
- for an electronic monograph: CDI, clinical dermatology illustrated (monograph on CD-ROM). Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995
- for an unpublished material: Vacić N, Antić A, Stanojković Z, Vučić M, Lazarević M. Biochemical and functional quality assessment of platelet concentrates. *Vojnosanit Pregl* 2018 OnLine-First (00): 59-59; <https://doi.org/10.2298/VSP180226059V> (in press).

A DOI number or link must be provided for each reference cited in the literature.

All the information is available on the website:

www.medicinskarec.com

Manuscripts are submitted to the following address:

prijava@medicinskarec.com

You can contact the editors here: info@medicinskarec.com



Izrada sajtova prilagodljivih svim uređajima

Website Solutions | Graphic Designs | Marketing Campaigns
www.iv-soft.co.rs



www.tradepromet.com

offset i digitalna štampa • kancelarijski materijal • promotivni materijal • toneri