



UDRUŽENJE KARDIOLOGA SRBIJE
CARDIOLOGY SOCIETY OF SERBIA

SRCE I KRVNI SUDOVI

Volumen 34 Broj 2 2015. godina

GLAVNI UREDNIK EDITOR-IN-CHIEF

Miodrag Ostojić

POMOĆNICI GLAVNOG UREDNIKA ASSOCIATE EDITORS

Rade Babić
Marina Deljanin Ilić
Lazar Davidović
Ana Đorđević Dikić
Petar Đukić
Miodrag Grujić
Ida Jovanović
Tomislav Jovanović
Vladimir Kanjuh
Goran Milašinović
Predrag Mitrović

Ivana Nedeljković
Velibor Obradović
Siniša Pavlović
Zoran Perišić
Milica Prostran
Đorđe Radak
Arsen Ristić
Dejan Sakač
Goran Stanković
Jelena Stepanović
Siniša Stojković
Bosiljka Vujisić Tešić

ZAMENIK UREDNIKA / DEPUTY EDITOR

Milan Nedeljković

IZVRŠNI DIREKTOR / EXECUTIVE EDITOR

Branko Beleslin

GENERALNI SEKRETAR SECRETARY GENERAL

Vojislav Giga

SEKRETARI UREĐIVAČKOG ODBORA SECRETARIES OF EDITORIAL BOARD

Milan Dobrić
Biljana Parapić
Milorad Tešić

TEHNIČKI SEKRETAR TECHNICAL SECRETARY

Vesna Srbinović

KONSULTANTI ZA STATISTIKU STATISTICAL CONSULTANTS

Jelena Marinković
Nataša Milić

KONSULTANTI ZA ENGLJEŠKI JEZIK CONSULTANTS FOR ENGLISH LANGUAGE

Ana Andrić
Lidija Babović
Biljana Parapić

ADRESA UREDNIŠTVA EDITORIAL OFFICE

Udruženje kardiologa Srbije
Višegradska 26
11000 Beograd
Email: srceikrvnisudovi.urednistvo@gmail.com
www.uksr.org

UREĐIVAČKI ODBOR* EDITORIAL BOARD*

Lazar Angelkov
Nebojša Antonijević
Svetlana Apostolović
Aleksandra Arandjelović
Milika Ašanin
Jovan Balinovac
Dušan Bastać
Miroslav Bikicki
Srđan Bošković
Danica Cvetković Matić
Nada Čemerlić Adžić
Mirko Čolić
Milica Dekleva
Dragan Dinčić
Siniša Dimković
Dragan Debeljački
Slobodan Dodić
Boško Đukanović
Branko Gligić
Ljiljana Gojković Bukarica
Siniša Gradinać
Robert Jung
Stevan Ilić
Branislava Ivanović
Nikola Jagić
Nina Japundžić Žigon
Ljiljana Jovović
Dimitra Kalimanovska Oštrić
Zvezdana Kojić
Goran Koračević
Mirjana Krotin
Vesna Lačković
Branko Lović
Dragan Lović
Ljupčo Mangovski
Nataša Marković
Mihajlo Matić
Sanja Mazić
Zdravko Mijailović
Jelica Milosavljević

Bratislav Milovanović
Aleksandar Milošević
Igor Mrdović
Slobodan Obradović
Biljana Obrenović Kirčanski
Dejan Oprić
Dejan Orlić
Petar Otašević
Gordana Panić
Tatjana Potpara
Katica Pavlović
Milan Pavlović
Jovan Peruničić
Milan Petrović
Nebojša Radovanović
Slavica Radovanović
Mina Radosavljević
Radovanović
Miljko Ristić
Dragan Sagić
Dejan Simeunović
Slavko Simeunović
Dragan Simić
Branislav Stefanović
Vesna Stojanov
Bojan Stojnić
Đurica Stojić
Jovica Šaponjski
Miroslav Štajnić
Ivan Tasić
Nebojša Tasić
Gordana Teofilovski Parapić
Branka Terzić
Zoran Todorović
Miloje Tomašević
Dragan Vasić
Vladan Vukčević
Marija Zdravković
Mihajlo Zdravković

MEĐUNARODNI UREĐIVAČKI ODBOR INTERNATIONAL ASSOCIATE EDITORS

G. Ambrosio (Italy)
G. Athannasopoulos (Greece)
J. Antović (Sweden)
J. Bartunek (Belgium)
R. Bugiardini (Italy)
A. Colombo (Italy)
I. Durand-Zaleski (France)
F. Eberli (Switzerland)
R. Erbel (Germany)
L. Finci (Switzerland)
A. Galassi (Italy)
J. Ge (China)
R. Halti Cabral (Brazil)
G. Karatasakis (Greece)
O. Katoh (Japan)
A. Lazarević (R. Srpska, BiH)
B. Maisch (Germany)

A. Manginas (Greece)
L. Michalis (Greece)
V. Mitrović (Germany)
E. Picano (Italy)
F. Ribichini (Italy)
F. Rigo (Italy)
S. Saito (Japan)
G. Sianos (Greece)
R. Sicari (Italy)
A. Terzić (USA)
I. Ungi (Hungary)
F. Van de Werf (Belgium)
P. Vardas (Greece)
R. Virmani (USA)
D. Vulić (R. Srpska, BiH)
W. Wijns (Belgium)

UPRAVNI ODBOR UDRUŽENJA KARDIOLOGA SRBIJE 2014-2015 EXECUTIVE BOARD OF CARDIOLOGY SOCIETY OF SERBIA 2014-2015

PREDSEDNIK / PRESIDENT

Zoran Perišić

BUDUĆI PREDSEDNIK / PRESIDENT ELECT

Branko Beleslin

PRETHODNI PREDSEDNIK / PAST PRESIDENT

Milan Nedeljković

POTPREDSEDNICI / VICE PRESIDENTS

Jovan Peruničić
Jon Omoran
Dragan Đorđević
Miloje Tomašević
Ana Đorđević Dikić

SEKRETAR/BLAGAJNIK / SECRETARY/TREASURER

Milan Dobrić

* Data pismena saglasnost za članstvo u odborima.
Uredništvo ostaje otvoreno za sve promene i dopune uređivačkih odbora.

UPUTSTVO AUTORIMA

„Srce i krvni sudovi” je časopis Udruženja kardiologa Srbije koji objavljuje originalne radove, prikaze bolesnika, kardiovaskularne slike (“cardiovascular images”), pregledne i specijalne članke. Uz rukopis obavezno priložiti pismo koje su potpisali svi autori, a koje treba da sadrži:

- izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu,
- izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori.

Rukopis rada i sve priloge uz rad dostaviti elektronskom putem na adresu: srceikrvnisudovi.urednistvo@gmail.com i branko.beleslin@gmail.com, naslovljeno na: prof. dr Miodrag Ostojić, glavni urednik časopisa „Srce i krvni sudovi”. Prispjele rukopise uređivački odbor šalje recenzentima radi stručne procene. Ukoliko recenzenti predlože izmene i dopune, tada se recenzirani rukopis dostavlja autorima s molbom da tražene izmene unesu u tekst ili pak u protivnom da argumentovano izraze svoje neslaganje sa datim primedbama recenzenta. Konačnu odluku o prihvatanju rada za štampu donosi glavni i odgovorni urednik zajedno sa uređivačkim odborom.

Za objavljene radove se ne isplaćuje honorar, a autorska prava se prenose na izdavača.

Časopis se štampa na srpskom jeziku, sa kratkim sadržajem prevedenim na engleski jezik. Inostrani autori mogu svoje članke, u celini, poslati na engleskom jeziku.

Molimo saradnike da svoje radove za časopis „Srce i krvni sudovi” pišu jasno, koncizno, racionalno, gramatički ispravno i u skladu sa sledećim uputstvima.

UPUTSTVA ZA PISANJE RADA

Tekst rada kucati u programu za obradu teksta Word, latinicom, fontom Times New Roman i veličinom slova 12 tačka (12pt). Sve margine podesiti na 25 mm, veličinu strane na format A4, sa levim poravnanjem i uvlačenjem svakog pasusa za 10 mm. Ukoliko se u tekstu koriste specijalni znaci (simboli), koristiti font Symbol. Stranice numerisati redom u okviru donje margine desno, počev od naslovne strane. Podaci o korišćenoj literaturi u tekstu označavaju se arapskim brojevima u običnim zaokruženim zagradama, i to onim redosledom kojim se pojavljuju u tekstu. Rukopis rada dostaviti urađen po sledećem redosledu:

- naslovna strana,
- sažetak na srpskom jeziku,
- sažetak na engleskom jeziku, sa naslovom i institucijom odakle dolazi rad takođe na engleskom jeziku,
- tekst rada,
- tabele,
- opisi slika,
- posebno slike (grafikoni) ili fotografije.

Naslovna strana. Na posebnoj, prvoj stranici treba navesti sledeće:

- naslov rada bez skraćenica
- puna imena i prezimena autora (bez titula)
- kratak naslov rada
- zvaničan naziv i mesto ustanova u kojima autori rade. Ukoliko su u radu autori iz različitih institucija, indeksirati autore iz različitih institucija arapskim brojevima
- na dnu stranice navesti kontakt osobu, odnosno ime i prezime, adresu, broj telefona, faksa i e-mail adresu radi korespondencije

Kratak sadržaj na srpskom i engleskom jeziku. Na sledećoj strani priložiti kratak sažetak rada obima do 250 reči. Za originalne radove kratak sadržaj rada treba da sadrži: uvod, metod, rezultati i zaključak.

Prikazi bolesnika, pregledni i specijalni članci treba da imaju nestrukturisan sažetak obima do 150 reči.

Na kraju sažetka dostaviti i 2-4 ključne reči.

Svaki sažetak, sa naslovom i institucijom, mora biti preveden na engleski jezik.

Tekst rada. Tekst treba da sadrži sledeća poglavlja: uvod, metodi, rezultati, diskusija, zaključak, literatura. Svi podnaslovi se pišu malim slovima i boldovano. U radu koristiti kratke i jasne rečenice. Za nazive lekova koristiti isključivo njihova internacionalna nezaštićena imena. U radu se mogu koristiti određene skraćenice, ali samo kada je to neophodno. Za svaku skraćenicu koja se prvi put javlja u tekstu treba navesti i pun naziv. Sve rezultate navoditi u metričkom sistemu prema Međunarodnom sistemu jedinica (SI).

Originalni rad ne treba da prelazi 4000 reči.

Prikaz bolesnika čine: uvod, prikaz bolesnika, diskusija, literatura. Prikaz bolesnika ne treba da prelazi 1500 reči.

Kardiovaskularne slike (cardiovascular images) ne treba da bude struktuirane i ne treba da prelaze 500 reči.

Pregledni i specijalni članci ne moraju da budu struktuirani po prethodnom modelu. Pregledni i specijalni članci ne treba da prelazi 5000 reči.

Literatura. Reference numerisati rednim arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, a broj citiranih originalnih radova mora da bude najmanje 80%. Izbegavati korišćenje abstrakta kao reference. Reference članaka koji su prihvaćeni za štampu označiti kao „u štampi” (in press) i priložiti dokaz o prihvatanju rada. Reference se citiraju prema Vankuverskim pravilima, koja su zasnovana na formatima koja koriste National Library of Medicine i Index Medicus. Naslove časopisa takođe treba skraćivati prema načinu koji koristi Index Medicus (ne stavljati tačke posle skraćenice).

Ukoliko rad koji se navodi ima više od 6 autora, onda navoditi tako što se posle trećeg autora staviti: et al. Stranice se citiraju tako što se navode početna i krajnja stranica (npr. 134-138).

Primer za navođenje reference iz časopisa: Leal J, Ramon Luengo-Fernandes R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. Eur Heart J 2006;27:1610-1619.

Primer za navođenje reference iz knjige: Nichols A, Rourke MH. Aging and hypertension. U knjizi: Hypertension. Urednici: Nichols A, Rourke MH. Lea and Febiger; London/Melbourne, 1990:257-299.

Tabele se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu. Tabele raditi u programu Word, koristiti font Times New Roman, veličinu slova 12 pt, sa jednostrukim proredom i bez uvlačenja. Tabela mora da ima naslov i ukoliko se u tabeli koriste skraćenice, iste treba objasniti u legendi ispod tabele. Svaku tabelu dati na posebnom listu papira.

Slike (grafikoni) se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu. Na posebnom listu dati naslov sa opisom slika (grafikona) i ukoliko se koriste skraćenice, iste treba objasniti u nastavku. Svaki grafikon treba dati na posebnom listu papira. Slike (grafikone) dati u formatu ppt, ai ili eps.

Fotografije se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu. Primaju se isključivo originalne fotografije (crno-bele ili u boji) na sjajnom, glatkom (a ne mat) papiru. Na poledini svake fotografije treba napisati redni broj. Fotografiju moraju da budu u tif, eps ili ai formati, najmanje rezolucije 300dpi.

Napomena. Rad koji ne ispunjava sve gore navedene tehničke uslove neće biti poslat na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave.

Glavni urednik i uređivački odbor zadržavaju pravo da radove, za koje smatraju da ne zadovoljavaju osnovne kvalitete i interesovanja publikovanja u časopisu, ne pošalje recenzentima i vrati autorima.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Heart and Blood Vessels is the official journal of the Serbian Cardiology Society and publishes Original articles, Case reports, Cardiovascular images, Review articles and Special articles. It is mandatory to enclose, along with the manuscript, a letter to the Editor-in-chief stating that the manuscript:

- has not been previously published or is currently submitted for review to another journal
- was read and approved by all authors

The manuscript with all appendices should be addressed to:

Prof. Miodrag Ostojic, MD, PhD

Editor-in-Chief, Heart and Blood Vessels

and mailed to srceikrvnisudovi.urednistvo@gmail.com, branko.beleslin@gmail.com and mostojic2003@yahoo.com.

The Editorial Board will send it to reviewers for evaluation. Reviewers' comments will be forwarded to the author to either correct the original manuscript in accord with the suggestions or to express their opinion with adequate arguments in a letter to the Editor-in-chief explaining why they refrained from doing as reviewers deemed appropriate. The final decision will be made by the Editor-in-Chief together with the Editorial Board whether to accept the manuscript for publishing or not. For published manuscripts authors don't get fees, while copyright is transferred to the publisher. The journal is published in Serbian with summaries in English. Foreign authors can submit their manuscripts entirely in English.

We kindly request authors to keep their manuscripts for Heart and Blood Vessels clear, concise, rational, grammatically correct and in accord with the following instructions.

GENERAL INSTRUCTIONS

Manuscript text should be prepared using a Word processing package, in Times New Roman font size 12. All margins set at 25mm of an A4 page, with no alignment and 10mm tab at the beginning of each paragraph. In case special signs are used, please use Symbol font. Keep page numbering in the footer, starting from the Title page. References should be marked by order of appearance in the text in Arabic numerals in round brackets. The manuscript should be submitted in the following order:

- Title Page,
- Abstract,
- Body of the text,
- Tables, Figures' descriptions,
- Figures or photographs.

Title page. A separate, first page should encompass the following:

- the title
- the name(s) of authors,
- the institution(s) and location of all authors (Please, index in Arabic numerals the different Institutions by order of appearance),
- short title,
- at the bottom of the page cite the corresponding author with his contact address, phone, fax number and email address.

Abstract. Next page should contain a 250 words abstract. Original papers should encompass: Introduction, Methods, Results and Conclusion. Structured form of abstracts is not mandatory for case reports, review and special articles, but should not exceed 150 words.

The text should encompass: Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusions, and References. Subtitles should be typed in regular font and bold. Short and simple sentences are advised. For medication, it is recommended not to use trade names, but their generic names. Abbreviations can be used in the text, but only when necessary and properly introduced. All results should be cited in standard SI units.

An original paper should be up to 4000 words.

A Case Report consists of an Introduction, Case presentation, Discussion and References. A Case Report should be up to 1500 words. Cardiovascular Images shouldn't be structured and should be up to 500 words.

Review and Special Articles don't have to be structured and shouldn't exceed 5000 words.

References. References should be marked in order of appearance in Arabic numerals. The number of quoted references shouldn't exceed 50 out of which 80% should be original articles. It is advised to avoid abstracts as references. When quoting papers that are accepted for publishing, however, not yet published, mark them as in press and enclose a printed proof of the manuscripts' acceptance. References are quoted according to Vancouver style based on the formats used by National Library of Medicine and Index Medicus. Journals' titles should be shortened in accord with Index Medicus (no full stops after the abbreviation). If the paper quoted has over 6 authors, after the third one, et al. should be used. Pages are quoted as first and last (i.e. 134-136).

Article citation example: Leal J, Ramon Luengo-Fernandes R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. Eur Heart J 2006;27:1610-1619.

Book citation example: Nichols A, Rourke MH. Aging and hypertension. In: Hypertension. Editors: Nichols A, Rourke MH. Lea and Febiger; London/Melbourne, 1990:257-299.

Tables are marked in order of appearance in Arabic numerals. Tables should be prepared using a Word processing package, Times New Roman font size 12, single spaced with no indent. Each Table should have a title. If abbreviations are used in the Table, they should be defined in the explanatory footnote below. Each table should be presented on a separate page.

Figures are marked in order of appearance in Arabic numerals. Please, provide on separate page Figure legends. Each Figure should be prepared on a separate page using following format: ppt, ai or eps.

Photographs are marked in order of appearance in Arabic numerals. Only original photographs are accepted (black and white or color) on glossy paper. The back of each photograph should have the number and an arrow marking the top. The photographs should be prepared in following format: tip, eps, or ai, with minimal resolution of 300dpi.

Note. A paper not fully compliant with all aforementioned rules and regulations, will not be forwarded to reviewers, but returned to authors for correction. The Editor-in-Chief and the Editorial Board can reject any manuscript they deem not in the scope of the journal or not acceptable in terms of baseline quality of publishing material, even prior seeking reviewers' opinion.

CIP - Katalogizacija u publikaciji

Narodna biblioteka Srbije, Beograd

Srce i krvni sudovi: Časopis Udruženja kardiologa Srbije

Heart and blood vessels: Journal of Cardiology society of Serbia

Editor in-chief Miodrag Ostojić, Godina 5,

Volumen 34, Broj 2

Beograd, Koste Todorović 8: Udruženje kardiologa Srbije

2015-Beograd: Newassist doo

Tromesečno-Broj 1 izašao 2011. god.

ISSN 182-4835=Srce i krvni sudovi

COBISS.SR-ID 174253580



UDRUŽENJE KARDIOLOGA SRBIJE
CARDIOLOGY SOCIETY OF SERBIA

SRCE I KRVNI SUDOVI

Volumen 34 Broj 2 2015. godina

Sadržaj

Trojna antitrombotična terapija i akutni koronarni sindrom <i>Željko Delić, Slavica Ćirković</i>	33
<i>Waist Circumference and Thromboembolic Risk in Non-Valvular Atrial Fibrillation</i> Obim struka i tromboembolijski rizik kod ne/valvularne atrijalne fibrilacije <i>Snežana Lazić, Sanja Marković, Maja Šipić, Bratislav Lazić</i>	34
Analiza faktora rizika kod bolesnika sa paroksizmalnom i permanentnom atrijalnom fibrilacijom visokog tromboembolijskog rizika <i>Milan Zlatar, Dragan Matić, Branislava Zlatar, Marija Marjanović, Dario Jelić, Milan Gajić</i>	35
<i>Symptomatic valvular and non-valvular atrial fibrillation</i> Simptomatska valvularna i ne-valvularna atrijalna fibrilacija <i>Sanja Marković, Snežana Lazić, Maja Šipić, Bratislav Lazić</i>	36
<i>Efficacy and safety of thromboprophylaxis with combined anticoagulant and antiplatelet therapy versus anticoagulant monotherapy in patients with atrial fibrillation</i> Efikasnost i sigurnost tromboprotekcije sa kombinovanom antikoagulantnom i antitrombotičnom terapijom u odnosu na antikoagulantnu monoterapiju kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom <i>Savić J., Vučković B., Gnip S., Čanak V., Filipov P., Mitić G.</i>	37
<i>Anticoagulation in Pacemaker-Detected Atrial Fibrillation</i> Antikoagulacija kod pejsmejerom otkrivene atrijalne fibrilacije <i>Ljilja Musić</i>	38
Kako primenjujemo znanja koja imamo: Rivaroxaban - efikasna zaštita i terapija <i>Željko Delić, Slavica Ćirković</i>	39
Analiza predisponirajućih faktora kod različitih oblika AF <i>Maja Šipić, Snežana Lazić, Zoran Marčetić, Biljana Krđić</i>	44
<i>The sources of health and disease-related information predominantly used by individuals with cardiovascular risk factors or diseases in Serbia</i> Izvori informacija kod pacijenata sa kardiovaskularnim rizicima u Srbiji <i>Vera Jokić, Nada Jokić, Marija Polovina, Tatjana S. Potpara</i>	45
Upućenost obolelih od atrijalne fibrilacije u osnove oralne antikoagulantne terapije <i>Vera Jokić, Nada Jokić, Marija Polovina, Tatjana S. Potpara</i>	46
<i>Optimal non-vitamin K antagonist oral anticoagulant choice in a patient at higher risk of treatment complications</i> Optimalni izbor non-vitamin K antagonista oralnih antikoagulanasa kod pacijenata sa povišenim rizikom <i>Marija Polovina, Tatjana Potpara</i>	51
Uticaj intraoperativnih parametara na pojavu postoperativne atrijalne fibrilacije kod hirurški revaskularizovanih koronarnih bolesnika <i>Marija Vukićević, Sveta Putnik</i>	52
Pretilost - gojaznost <i>Dragana Ivanović</i>	53
Proširene vene <i>Dragana Ivanović</i>	58
Hipertenzija kao faktor rizika za nastanak atrijalne fibrilacije <i>Milan Zlatar, Dragan Matić, Branislava Zlatar, Marija Marjanović, Dario Jelić</i>	63



Trojna antitrombocitna terapija i akutni koronarni sindrom

Željko Delić¹, Slavica Ćirković²

¹Opšta bolnica, Vrbas, ²Opšta bolnica, Požarevac

Uvod

Bolesnici sa atrijskom fibrilacijom (AF) imaju pet puta veći rizik nastanka moždanog tromboembolizma i sistemskih embolija, uz isti rizik, bez obzira, da li je AF paroksizmalna, perzistentna ili permanentna. Ova aritmija, koja poprima dimenzije epidemije milenijuma, najčešće se javlja kod osoba sa arterijskom hipertenzijom, srčanom insuficijencijom i bolešću koronarnih arterija. Važnu ulogu u terapiji AF ima prevencija moždanog udara adekvatnom tromboprotektskom. Trojna antitrombocitna terapija je prema smernicama ESC indikovana kod bolesnika sa AF, kako u početnoj fazi lečenja AKS, tako i posle primarne PCI (pPCI) završene implantacijom stenta. Primenom trojne terapije smanjuje se broj srčanih udara i tromboze stenta, ali uz udruženost sa povećanim rizikom krvarenja. Terapija treba da bude najkraće moguća. Dužina primene trojne terapije, kao procena koristi i rizika iste, određuje se na osnovu CHA₂DS₂VASc i HAS-BLED scor-a. Konsenzusom eksperata, ukoliko postoji nizak ishemični rizik (npr CHA₂DS₂VASc scor, može se odmah početi sa dvostrukom terapijom (VKA ili NOAK plus Klopidoogrel). U nekim situacijama dovoljna je i samostalna dvostruka antitrombocitna terapija. Umesto VKA, može da se koristi i NOAK, ali u dozi, koja je manja od testirane doze kod bolesnika sa visokim rizikom od krvarenja.

Prikaz slučaja

Bolesnica starosti 69 godina, hospitalizovana na IO OB Vrbas radi evaluacije stanja i nastavka terapije, a posle ekstenzivnog ST eleviranog infarkta anteriorne regije lečenog pPCI, kada su implantirana dva BMS u LAD. Višegodišnji je hipertoničar u permanentnoj atrijskoj fibrilaciji, ali do koronarnog događaja, bez pokrivenosti

VKA. Pri prijemu kardiopulmonalno kompenzovana, intrinzičkog ritma atrijske fibrilacije uz kontrolisan komorski odgovor. **EKG**: prekomorska fibrilacija sa apsolutnom aritmijom komora, sf oko 80/min, kompleksa niže voltaže uz QS u V1-V3 i zamrznutu blagu ST elevaciju, redukovani R u V4, negativni T talasi u D1, aVL, V1-V6. **UZ SRCA**: LP uvećana (50 mm). Mitralna valvula uredne morfologije uz registrovanu MR 2-3+. Aorta u korenu 23 mm. Aortna valvula trolisna, uredne separacije zalistaka. LK dimenzija 53/38 mm. EF oko 51%. Inferiorni zid u bazalnom delu hipokinetičan, uz hipokinezu anteroapikalno. DK 23 mm. TR u širokom mlazu do 2+ uz SPDK procenjen na 47 mmHg. U perikardu nema slobodne tečnosti. Obzirom na prisustvo AF i BMS, uključena trojna antitrombocitna terapija - CHA₂DS₂VASc scor procenjen na 3 poena (rizik 3,3 %) a rizik od krvarenja HAS-BLED scor sistemom na 2 poena (rizik 4,1%). Odlučeno da se trojna terapija sprovede u skladu sa aktuelnim smernicama ESC u trajanju od 6 meseci uz redovnu kontrolu INR/a. Tokom hospitalizacije pojava hematoma po koži, ali je nakon izvršene korekcije INRa, nastavljena dalja primena trojne antitrombocitne terapije.

Zaključak

Kod bolesnika sa ACS i implantiranim BMS tokom pPCI, koji se prezentuju intrinzičkim ritmom AF, u cilju prevencije tromboembolijskih komplikacija AF i stent tromboze, neophodno je primeniti trojnu antitrombocitnu terapiju (VKA + dvojna antitrombocitna terapija), koja se sprovodi u vremenskom okviru u skladu sa smernicama ESC i procenjenim rizikom krvarenja prema HAS BLED scoru. Pojava hematoma kože uz INR u terapijskom opsegu nije indikacija za obustavljanje trojne antitrombocitne terapije.

Waist Circumference and Thromboembolic Risk in Non-Valvular Atrial Fibrillation

Snežana Lazić¹, Sanja Marković², Maja Šipić¹, Bratislav Lazić³

¹University of Pristina, School of Medicine, Internal Clinic-Kosovska Mitrovica, Serbia, ²Clinical Hospital Centre Pristina, Internal Clinic- Gracanica, Serbia, ³University of Pristina, School of Medicine, Surgical Clinic-Kosovska Mitrovica, Serbia

Introduction

It is considered that abdominal obesity is one of the mediators of association between atrial fibrillation (AF) and metabolic syndrome.

Aim

To evaluate anthropometric parameters in valvular and non-valvular AF and to establish the correlation between waist circumference and thromboembolic risk score in the non-valvular AF group.

Method

History, anthropometric parameters, standard 12-lead ECG and heart ultrasound.

Results

The study analyzed 90 subjects with AF. The Group 1 included 12 (13.3%) subjects with valvular AF, while the

Group 2 included 78 (86.7%) subjects with non-valvular AF. The body weight was 66.6 ± 13.5 vs. 80.0 ± 13.2 kg, respectively ($p=0.002$); body height 165.3 ± 5.6 vs. 171.4 ± 8.0 cm, respectively ($p=0.012$); waist circumference 79.2 ± 12.7 vs. 97.0 ± 15.9 cm, respectively ($p<0.001$); hip circumference 93.3 ± 12.7 vs. 101.6 ± 12.2 cm, respectively ($p=0.030$); and BMI (body mass index) 23.8 ± 3.8 vs. 26.7 ± 3.9 kg/m², respectively ($p=0.016$). CHA₂DS₂VASc score was 4.0 (1.0-6.0) vs. 3.0 (0.0-7.0). There was no significant correlation between waist circumference and CHA₂DS₂VASc score ($r=-0.135$; $p=0.239$) in the non-valvular AF group.

Conclusion

Body weight, body height, waist circumference, hip circumference and BMI were significantly higher in the non-valvular AF group compared to valvular AF group. Waist circumference was not correlated with CHA₂DS₂VASc score in our non-valvular AF group.



Analiza faktora rizika kod bolesnika sa paroksizmalnom i permanentnom atrijskom fibrilacijom visokog tromboembolijskog rizika

Milan Zlatar¹, Dragan Matić¹, Branislava Zlatar², Marija Marjanović³, Dario Jelić¹, Milan Gajić⁴

¹Urgentni centar; Odeljenje urgentne kardiologije; Klinički centar Srbije; Beograd, ²Gradski zavod za javno zdravlje; Beograd, ³Klinika za kardiologiju; Centar za ispitivanje, dijagnostiku i lečenje arterijske hipertenzije; Klinički centar Srbije; Beograd, ⁴Institut za medicinsku statistiku i informatiku; Medicinski fakultet; Univerzitet u Beogradu

Uvod

Atrijska fibrilacija predstavlja jednu od najčešćih aritmija sa dužim trajanjem u modernoj kardiološkoj praksi. Ona predstavlja veliki rizik za nastanak ishemijskog moždanog udara, srčane slabosti kao i smrtnog ishoda. Cilj naše studije je bio da se u grupi bolesnika sa paroksizmalnom i permanentnom atrijskom fibrilacijom analiziraju značajni faktori rizika za neželjene kardiovaskularne događaje.

Materijal i metode

U našoj studiji bilo je analizirano ukupno 229 bolesnika sa elektrokardiografski dokazanom atrijskom fibrilacijom i visokim tromboembolijskim rizikom koji su lečeni u prijemnoj kardiološkoj ambulanti Urgentnog centra u Beogradu, u periodu od 1/2009 do 12/2012. Visok tromboembolijski rizik procenjen je kao ukupna vrednost CHADS2 skora ≥ 2 .

Rezultati

U našoj studiji bilo je 77 bolesnika sa paroksizmalnom atrijskom fibrilacijom i 152 bolesnika sa permanentnom atrijskom fibrilacijom. Od faktora rizika za neželjene kardiovaskularne događaje bolesnici sa paroksizmalnom atrijskom fibrilacijom su češće bili pušači (26.0% prema 16.4%; $p=0.087$), češće su imali hiperlipidemiju (45.5% prema 32.9%; $p=0.063$), dijabetes melitus (48.1% prema 22.4%; $p=0.000$), hroničnu bubrežnu slabost (5.2% prema 1.3%; $p=0.083$) i hipertireozu (18.4% prema 8.6%; $p=0.030$). Kod bolesnika sa permanentnom atrijskom fibrilacijom kongestivna srčana slabost je bila češće zastupljena u poređenju sa bolesnicima sa paroksizmalnom oblikom (78.3% prema 48.1%; $p=0.000$).

tnom atrijskom fibrilacijom. Od faktora rizika za neželjene kardiovaskularne događaje bolesnici sa paroksizmalnom atrijskom fibrilacijom su češće bili pušači (26.0% prema 16.4%; $p=0.087$), češće su imali hiperlipidemiju (45.5% prema 32.9%; $p=0.063$), dijabetes melitus (48.1% prema 22.4%; $p=0.000$), hroničnu bubrežnu slabost (5.2% prema 1.3%; $p=0.083$) i hipertireozu (18.4% prema 8.6%; $p=0.030$). Kod bolesnika sa permanentnom atrijskom fibrilacijom kongestivna srčana slabost je bila češće zastupljena u poređenju sa bolesnicima sa paroksizmalnom oblikom (78.3% prema 48.1%; $p=0.000$).

Zaključak

Faktori rizika za neželjene kardiovaskularne događaje su u značajnoj meri zastupljeni kod bolesnika sa atrijskom fibrilacijom. Bolesnici sa paroksizmalnom atrijskom fibrilacijom imali su češće zastupljeno pušenje, hiperlipidemiju, dijabetes melitus, hroničnu bubrežnu slabost i hipertireozu, dok su bolesnici sa permanentnom atrijskom fibrilacijom značajno češće imali zastupljenu kongestivnu srčanu slabost.

Symptomatic valvular and non-valvular atrial fibrillation

Sanja Marković¹, Snežana Lazić², Maja Šipić², Bratislav Lazić³

¹Clinical Hospital Centre Pristina, Internal Clinic- Gracanica, Serbia, ²University of Pristina, School of Medicine, Internal Clinic-Kosovska Mitrovica, Serbia, ³University of Pristina, School of Medicine, Surgical Clinic-Kosovska Mitrovica, Serbia

Introduction

Atrial fibrillation is typically associated with rapid ventricular response which reflects on patient's clinical and hemodynamic status. The loss of atrial systolic contribution to a total ventricular filling leads to a depression of cardiac output with shortness of breath and fatigue.

Aim

To evaluate the rate of symptoms in both valvular and non-valvular atrial fibrillation group.

Method

History, standard 12-lead ECG and heart ultrasound.

Results

The study included 90 consecutive subjects with atrial fibrillation (AF): 12 (13.3%) of valvular etiology (Group 1), and 78 (86.7%) of non-valvular etiology (Group 2).

The initial heart rate registered with ECG of 120<121 was the most common: in 6 (50%) subjects from the Group 1 and 34 (44%) subjects from the Group 2 ($p=0.962$). Anterior-posterior diameter of the left atrium measured using M-mod technique was 55.6 ± 11.5 in the Group 1 vs. 46.3 ± 6.2 mm in the group 2 ($p<0.001$). The most common symptoms were: shortness of breath in 12 (100%) vs. 64 (82%), $p=0.110$, respectively; palpitations in 9 (75%) vs. 39 (50%), $p=0.106$; chest discomfort in 10 (83%) vs. 63 (81%), $p=0.833$; dizziness in 5 (42%) vs. 28 (36%), $p=0.699$; and syncope in 0 (0%) vs. 7 (9%), $p=0.280$.

Conclusion

In our study population, the presence of symptoms was not significantly different between valvular and non-valvular group. Symptomatic atrial fibrillation may partially be explained by rapid initial ventricular response and supposedly by increased atrial pressure in dilated left atrium in both study groups.



Efficacy and safety of thromboprophylaxis with combined anticoagulant and anti platelet therapy versus anticoagulant monotherapy in patients with atrial fibrillation

Savić J.¹, Vučković B.^{1,2}, Gnip S.¹, Čanak V.¹, Filipov P.¹, Mitić G.^{1,2}

¹Department of Thrombosis, Haemostasis and Haematology Diagnostics, Clinical Centre of Vojvodina, Novi Sad, Serbia,

²Medical Faculty, University of Novi Sad, Serbia

Introduction

Although no additional benefit has been shown for combined antiplatelet and vitamin K antagonists (VKA) therapy in stroke prevention in atrial fibrillation (AF), certain number of patients has comorbidities, including cerebrovascular and coronary heart disease, that require concomitant use of antiplatelet agents, which therefore raises the questions of efficacy and safety of such therapeutic approach.

Aim

The aim was to compare the occurrence of bleeding and thromboembolic (TE) events in patients using combined VKA and antiplatelet therapy versus VKA monotherapy and investigate its connection with age.

Method

A retrospective study was conducted on a sample of 657 patients with AF, treated with VKA for at least 3 months at the Anticoagulation Clinic of the Department of Thrombosis, Haemostasis and Haematology Diagnostics at the Clinical Centre of Vojvodina. Efficacy outcomes were stroke, venous and systemic thromboembolism, while safety outcomes were all types of bleeding. Time

in therapeutic range (TTR) was calculated using the method of linear interpolation by Rosendaal. Statistical analysis was performed with χ^2 test of independence and Student's t-test.

Results

The average TTR was 52,71%, and showed no significant difference between the group with VKA monotherapy and combined therapy (52,18% vs. 53,66%, $p=0,284$). The registered number of bleedings was 113 (7,6% per patient-year - PPY), predominantly gastrointestinal - 28 (24,78%; 1,88% PPY), and of TE events 12 (0,81% PPY), mostly ischaemic stroke - 6 (50%; 0,4% PPY). Concomitant use of antiplatelet drugs significantly increased the occurrence of bleeding events (7,35% vs. 7,96%, $p=0,007$), while rates of TE events showed no significant difference in the observed groups (0,91% vs. 0,66%; $p=0,633$). No significant relation was found between patients' age, bleeding and TE rates in any group.

Conclusion

Combined use of VKA and antiplatelet agents tends to increase the occurrence of bleeding events, without the effect on TE rates. Age showed no significant connection with rates of efficacy and safety outcomes.

Anticoagulation in Pacemaker-Detected Atrial Fibrillation

Ljilja Musić

Clinical Center of Montenegro

Introduction

Atrial fibrillation occurred frequently in patients with pacemakers and were associated with a significantly increased risk of ischemic stroke or systemic embolism. Large numbers of patients with permanent pacemakers have atrial fibrillation (AF), and anticoagulation rates in this population have not been described.

Method

We made a prospective analysis of 220 consecutive patients with AF who were attending the pacemaker follow up in our Center. When it was necessary, pacemaker was temporary reprogramming to low ventricular rates utilized to facilitate the diagnosis of AF.

Results

In 136 patients (62%) were diagnosed AF. All of them (100%) had CHA2DS2 VASc high risk score factors for thromboembolic stroke. 34 (25%) patients had been

anticoagulated with one of the new oral anticoagulants (NOACs), 61 patients (45%) had been anticoagulated with warfarin. 25% patients received only aspirin and 5% patients refused to take any kind of this kind of drugs. Major bleeding events were similar in both groups with anticoagulation therapy (2.3% per annum with NOACs vs 2.1% with warfarin). Intracranial bleeding was, however, significantly reduced with NOACs (0.1% versus 0.9% per annum). But there were an increased rate of major gastrointestinal bleeding with NOACs (3.1% versus 2.2% per annum).

Conclusion

AF is common in patients with permanent pacemakers. It is commonly asymptomatic, and anticoagulation is markedly underutilized in reducing stroke risk in these patients. Attention to the possibility of AF in paced patients should allow prompt diagnosis and allow both the initiation of anticoagulation in order to reduce thromboembolic stroke risk.



Kako primenjujemo znanja koja imamo: Rivaroxaban - efikasna zaštita i terapija

Željko Delić¹, Slavica Ćirković²

¹Opšta bolnica, Vrbas, ²Opšta bolnica, Požarevac

Sažetak

Pojava novih antikoagulantnih lekova (NOAK) predstavlja značajan razvoj u oblasti medicine, a posle više od pola veka u kojem je varfarin bio jedini oralni antikoagulant na raspolaganju. Razvojem novih antikoagulantnih lekova koji ciljano deluju na pojedinačne činioce u koagulacionoj kaskadi, naročito direktnih inhibitora aktiviranog desetog činioca i trombina, čije farmakodinamske osobine omogućavaju prevazilaženje ograničenja antagonista vitamina K, počinje nova era u prevenciji i lečenju tromboembolizma. Otkriće ovih agenasa pružio nam je više opcija. Prevencija moždanog udara i sistemske embolije je jedan od osnovnih principa lečenja atrijalne fibrilacije. Nove smernice preporučuju nekoliko novih oralnih antikoagulanasa i vitamin K antagonista za lečenje plućne embolije. Međutim, u ovim studijama pacijenti koji su primili trombolitičku terapiju nisu uključeni, a tačan protokol za uvođenje NOAK nije utvrđen. Kada se odlučimo za dužnju upotrebu oralnog antikoagulanasa važno je da usvojimo personalizovani pristup.

Ključne reči novi antikoagulantni lekovi, atrijalna fibrilacija, plućna embolija, personalizovani pristup

Uvod

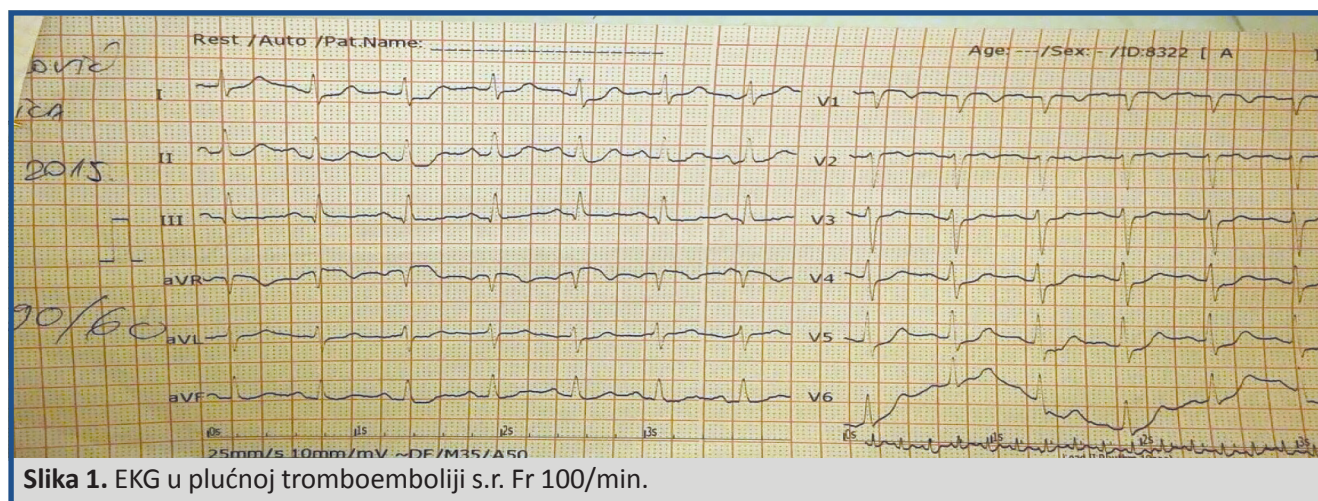
Viš od pola veka varfarin, antagonist vitamina K bio je jedino dostupan antikoagulant. Njegova uska terapijska širina i interakcija sa hranom i lekovima uticala su na bezbednost, komplikaciju i efikasnost. Meta analiza otkrila je da je 44% krvarenja povezanih sa varfarinom posledica visokih vrednosti internacionalnog normalizovanog odnosa protrombinskih vremena (International Normalized Ratio INR) a da je 48% tromboembolijskih događaja nastalo zbog subdoziranja leka. Ovi nedostaci podstakli su razvoj novih antikoagulantnih lekova koji za cilj imaju ključne faktore koagulacije kao što su Xa i II a (thrombin). Sa pojavom tih lekova kao što su dabigatran (direktni inhibitor trombina), rivaroksaban, apiksaban i edoksaban (inhibitori faktora Xa) kliničari imaju širi izbor, samo se postavlja se pitanje prilikom odlučivanja koji od njih je najpogodniji za pojedinačnog pacijenta.¹ Rivaroxaban je prvi oralni inhibitor faktora Xa odobren za upotrebu. Direktna je i reverzibilni inhibitor faktora Xa, slobodne forme kao i u trombinu kompleksu udruženom sa F Va i stvorenom krvnom ugrušku čime sprečava njegov dalji rast. Ne vezuje se za trombocitni faktor 4 i nema rizika za nastanak imunološki posredovane trombocitopenije.²⁻⁴ Primenuje se jednom dnevno, u dozi zavisno od indikacije, preporučuje se uzimanje sa hranom, jer se tako povećava reapsorpcija, maksimalna koncentracija u plazmi se postiže za 2-4 sata posle peroralne primene, poluživot je 5-13 sati, trećina se izlučuje u nepromenjenom obliku putem bubrega i

urina, a dve trećine se metabolišu u jetri i izlučuju jednim delom putem bubrega, a drugim delom putem bilijarnog trakta i fecesa.⁵ Kontraindikacije za njegovu primenu su teška oštećenja bubrežne funkcije (klirens kreatinina manji od 15ml/min) i težak stepen oštećenja jetre. Ne primenjuje se kod bolesnika sa mehaničkim veštačkim valvulama, na hemodijalizi, trudica, dojilja, dece, a malo je podataka o efikasnosti kod bolesnika sa biološkim veštačkim valvulama i malignitetom.⁶ Primena novih oralnih antikoagulantnih lekova u sadašnjoj praksi najčešća je u atrijalnoj fibrilaciji (AF). AF je udružena sa pretrombotičnim stanjem i približno petostruko povećava rizik od šloga.⁷ Rizik od šloga je isti bez obzira na tip AF (paroksizmalna, perzistentna, permanentna).^{8,9} Jednomesečni mortalitet kod šloga povezanog sa AF iznosi 25 %¹⁰ a jednogodišnji mortalitet približno 50%.¹¹ Pretkomorska fibrilacija može da direktno prouzrokuje srčanu insuficijenciju zbog nedostatka pretkomorskog doprinosa srčanom ciklusu, kao i zbog smanjenja dijasolnog punjenja nastalog usled tahikardije. Ako duže traje, atrijalna fibrilacija može da dovede do tahikardiomiopatije. Srčana insuficijencija povećava rizik za pojavu pretkomorske fibrilacije, koji raste sa njenom težinom.

Indikacije

1. Postoperativna tromboprofilaksa kod operacije- zamene kuka ili kolena endoprotezama

Efikasnost i bezbednost leka dokazana je kliničkim studijama koje su poredile Rivaroxaban u dozi od 10 mg



Slika 1. EKG u plućnoj tromboemboliji s.r. Fr 100/min.



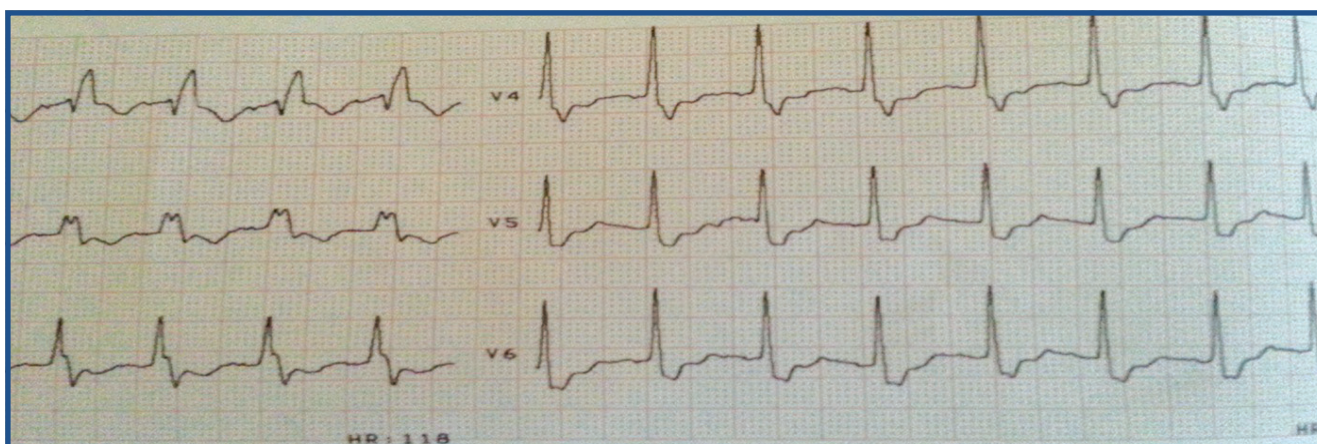
Slika 2. MSCT pulmoangiografija posle trombolitičke terapije

dnevno sa Enoxaparinom u dozi od 40 mg jednom dnevno (RECORD 1,2 i 3) i u dozi od 30 mg dva puta dnevno (RECORD 4)^{12,13} Statistički je bilo značajno manje pojave venskog tromboembolizma i mortaliteta u bolesnika tretiranih rivaroxabanom, nije bilo razlike u incidence velikih krvarenja.¹

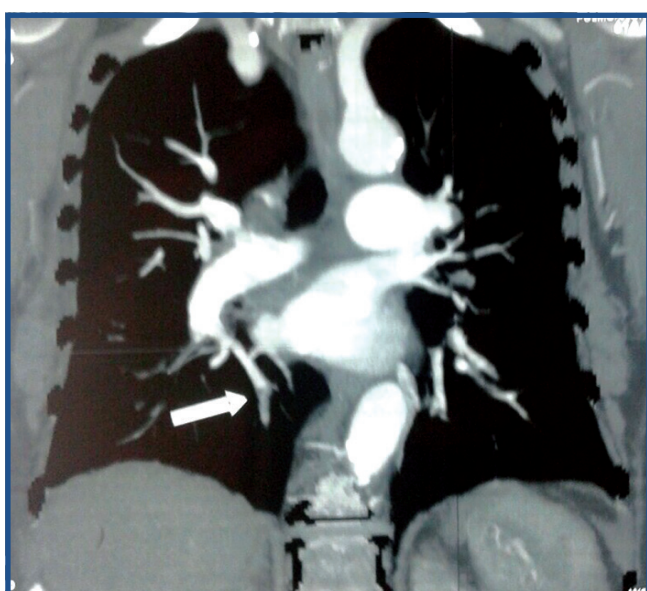
2. Lečenje duboke tromboze vena (DTV) i plućne tromboembolije (PTE). Studije EINSTEIN (DVT) i EINSTEIN – PE (PTE) poredile su rivaroxaban u dozi 15 mg dva puta dnevno, praćen dozom od 20 mg dnevno sa enoxaparinom praćenim vitamin K antagonistom (VKA) u trajanju od 3,6,12 meseci. Rivaroxaban je bio neinferioran u odnosu na enoxaparin/VKA, u lečenju, respektivno za ponovne PTE. EINSTEIN –EXT (kontinuirani tretman) poredio se efekat rivaroxabana u dozi od 20 mg dnevno 6,12 meseci sa placebo, gde je bio superioran u odnosu na placebo za ponovne PTE. Studijama je dokazana bezbedna primena rivaroxasana u ispitivanoj populaciji.¹⁴ U studiji EINSTEIN - PE koja je uvela rivaroksaban u lečenje bolesnika sa plućnom tromboembolijom (PTE) bili su isključeni bolesnici koji su primali fibrinolitičku terapiju. Rivaroksaban je verovatno jednako efikasan i bezbedan kao oralni antikoagulans kod bolesnika sa PTE koji su primali fibrinolitičku terapiju na prijemu. Značajno se skraćuje vreme hospitalizacije i nije potrebno merenje INR-a što značajno olakšava praćenje ovih bolesnika.¹⁵

Prikaz 1.

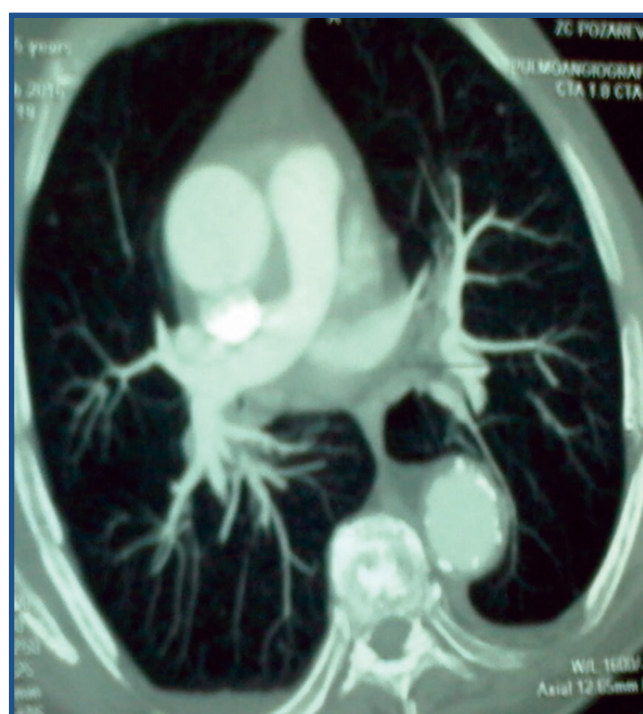
Pacijentkinja N.D. 1948.god. primljena zbog naglo nastalog gušenja praćenog padom krvnog pritiska i cijanozom, Fr 110/min, TA 90/60mmHg, a zbog neprovocirane PTE, hipertoničar, neredovno koristila terapiju. UZ srca je pokazivao dilatiranu desnu komoru (DK), hipokineziju i opterećenje pritiskom, TR 2-3 + SPDK 60mmHg. D dimer 13 839ng/ml odmah ordinirana trombolitička terapija – alteplaza brzim protokolom. MSCT pulmoangiografija pokazala je manje tromne mase u distalnim delovima završnih grana arterije pulmonalis uz očuvan ivični protok. (slika 2.) Nastavljeno je lečenje frakcionisanim heparinom dva puta dnevno, a od 7 dana uključen je rivaroxaban u dozi od 15 mg dva puta dnevno uz obrok. Posle tri nedelje početne terapije nastavljeno je sa 20 mg rivaroksabana dnevno.



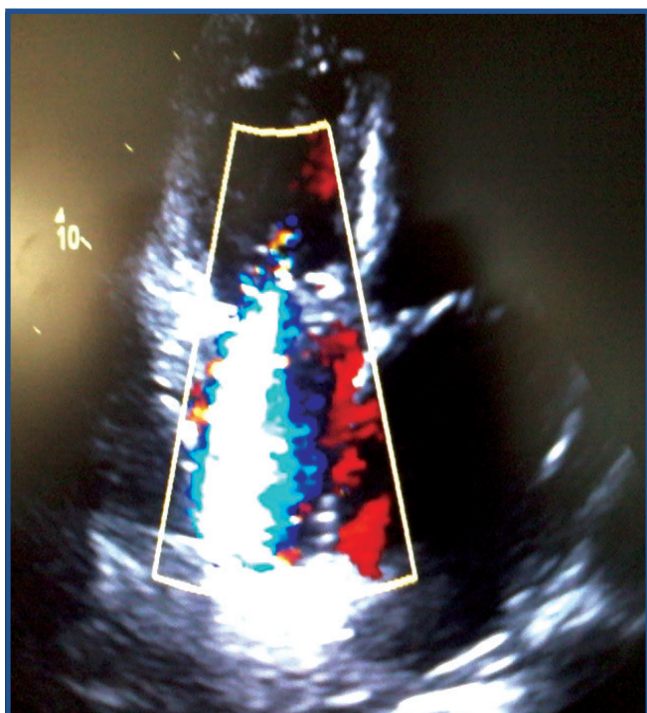
Slika 3. EKG u plućnoj tromboemboliji sr. Fr 120/min, blok desne grane



Slika 4. MSCT pulmoangiografija



Slika 6. Kalcifikacija aorte i prizidni tromb



Slika 5. UZ srca trikuspidna regurgitacija

Prikaz 2.

Pacijentkinja N.S. 1946. god. hospitalizovana je zbog gušenja, izrazite malaksalosti, zamora koji su se javili na dan skidanja gipsane imobilizacije, a zbog preloma V metatarzalne kosti desnog stopala; hipertoničar nerodovno koristila terapiju. MSCT pulmoangiografije je potvrdila postojanje plućne tromboembolije – trombne mase u obe grane plućne arterije sa propagacijom desno u lobarne grane za srednji i donji lobus, a levo za donji lobus, sa ivičnim protocima. (slika 4) UZ srca pokazao je dilatiranu desnu komoru 4,0 TR 2+ SPDK 50mmHg. (slika 5) Dopler krvnih sudova donjih ekstremiteta ne pokazuje znake tromboze. Gasne analize u referentnim vrednostima, D dimer 8 970ng/ml.

Prikaz 3.

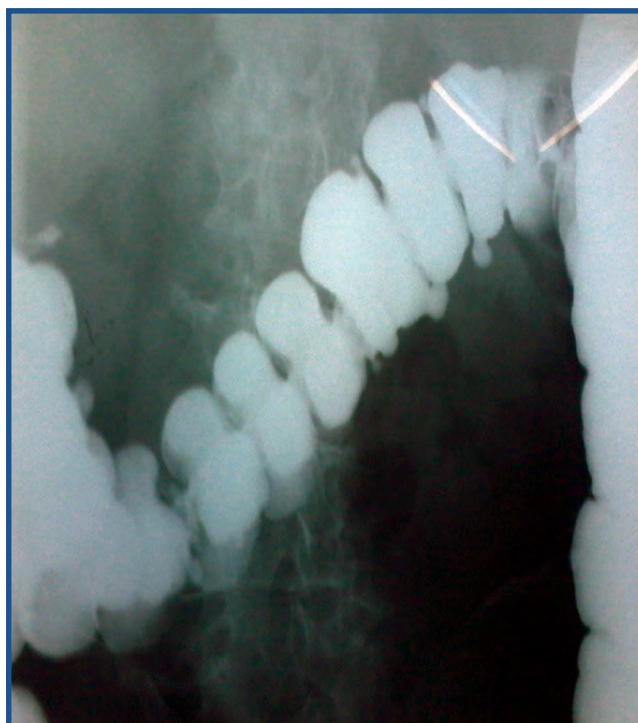
Pacijent Ž.S. 1939. god. je hospitalizovan zbog krvavih stolica, na redovnoj terapiji je varfarinom od 2014. god. U ličnoj anamnezi 2008. god lečen zbog PTE, samoinicijativno posle izvesnog vremena prestao da koristi oralnu antikoagulantnu terapiju; 2014. preležao plućni infarkt, hipertoničar, otac umro od PTE, unuk lečen zbog DTV - heterozigot je za F V Leiden. MSCT grudnog koša pokazuje prohodnu plućnu arteriju i svih granama, a aneurizmatički izmenjenu aortu sa kalcifikacijom u zidu i prizidnim trombotom. (slika 6.) Po hemodinamskoj stabilizaciji uključen frakcionisani heparin, a potom ordiniran rivaroksaban u dozi 10 mg dnevno (ClCr 21ml/min) uz visoke doze inhibitora protonске pumpe, jer je ezofagogastroskopijom viđena hiperemija sluznice antruma, uz manji broj tačkastih erozija, a irigografijom je dokazana divertikuloza kolona predominantno u sigmodescendentnoj regiji. (slika 7.) Prevencija cerebrovaskularnog insulta i sistemskih embolizacija u nevalvularnoj atrijalnoj fibrilaciji. Rivaroksaban je poreden u jednodnevnoj dozi od 20 mg (15 mg kod pacijenata sa bubrežnom slabošću) sa varfarinom u ROCKET AF studiji, pokazao se neinferioran u odnosu na varfarin, a intrakranijalna hemoragija i fatalno krvarenje bilo je manje izraženo u grupi tretiranoj rivaroksabanom.¹

Prikaz 4.

Pacijentkinja M.J. 1942. god. posle cerebrovaskularnog infarkta, paroksizmalne AF, varijabilnih vrednosti INRa na terapiji je rivaroksabanom u dozi od 15 mg dnevno. EKG sr Fr 50/min, bo, UZ nalaz srca uredan. Prikaz 6. Pacijent N.P. 1935. god. dilatativna kardiomiopatija, EKG atrijalna fibrilacija sa apsolutnom aritmijom ventrikula Fr 120/min, hipotenzivan, sa znacima srčanog slabosti lečen je bolnički kada je uveden rivaroksaban u dozi od 15 mg dnevno, ClCr 32 ml/min. UZ srca dilatirana leva komora na EDD7,0 LP 4,6. EF 25%. U toku perioda praćenja pacijenti svih prikazanih pacijenata (3 meseca do godinu i po dana) redovno su periodično kontrolisani uz laboratorijsko praćenje krvne slike, bubrežne i hepatične funkcije. Nije bilo krvarenja, niti znakova ponovnih venskih i sistemskih tromboembolizama.

Zaključak

Rivaroksaban se karakteriše stabilnim i predvidljivim antikoagulantnim efektom, bez potrebe za laboratorijskim praćenjem inteziteta antikoagulantnog dejstva. Potrebno je periodično praćenje funkcije bubrega, jetre i krvne slike, zbog otkrivanja eventualnih neželjenih dejstava i korekcije doze. Pristup lečenju treba da je maksimalno personalizovan, u jednom slučaju zbog procene rizika/koristi odlučili smo se za manju dozu leka nego istivanih u kliničkim studijama. Prevencija arterijskog tromboembolizma je jedna od osnovnih principa lečenja AF, a AF je i najčešća klinička indikacija za upotrebu rivaroksabana. Rivaroksaban nije inferiorniji od varfarina u prevenciji moždanog udara ili sistemskog tromboembolizma, a rizik od hemoragijskog insulta je niži u poređenju sa varfarinom.



Slika 7. Divertikuloza creva

Literatura

1. Wilson I. Gonsalves, MD; Rajiv K. Pruthi, MBBS; and Mrinal M. Patnaik, MBBS, The New Oral Anticoagulants in Clinical Practice Mayo Clin Proc. 2013;88(5):495-511.
2. Perzborn E, Strassburger J, Wilmen A, et al. In vitro and in vivo studies of the novel anti-thrombotic agent BAY 59-7939—an oral, direct Factor Xa inhibitor. J Thromb Haemost 2005;3:514-21.
3. Gerotziakas GT, Elalamy I, Depasse F, et al. In vitro inhibition of thrombin generation, after tissue factor pathway activation, by the oral, direct factor Xa inhibitor rivaroxaban. J Thromb Haemost 2007;5:886-8.
4. Walenga JM, Hoppensteadt D, Iqbal O, et al. The oral, direct factor Xa inhibitor BAY 59-7939 does not cross-react with anti-heparin/PF4 (heparin-induced thrombocytopenia) antibodies. Blood 2005;106:Abstract 1883
5. Kubitz D, Becka M, Wensing G, et al. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of BAY 59-7939—an oral, direct Factor Xa inhibitor—after multiple dosing in healthy male subjects. Eur J Clin Pharmacol 2005; 61: 873-880.
6. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J 2012;33:2719-47.
7. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 1991; 22: 983-8.
8. Rosamond W. et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2008 Jan 29;117(4):e25-146.
9. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007;146:857-867.
10. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, Carolei A. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. Stroke. 2005; 36: 1115-1119.
11. Gladstone DJ et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated Stroke 2009 Jan;40(1):235-40.
12. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. N Engl J Med. 2008;358(26):2765-2775.

13. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 372(9632):31-39.
14. Buller HR, Prins MH, Lensin AW, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012;366(14):1287-1297.
15. Obradović O. Prva iskustva u primeni rivoroksabana kod bolesnika sa plućnom tromboembolijom koji su primali trombolitičku terapiju, *Srce i krvni sudovi* 2014; 33(4):227-230.

Abstract

How to apply knowledge that we have: Rivaroxaban effective protection and therapy

Željko Delić¹, Slavica Ćirković²

¹Opšta bolnica, Vrbas, ²Opšta bolnica, Požarevac

The advent of NOACs represents a major development in the field of medicine, after more than half a century in which warfarin was the only oral anticoagulant available. New era in the management of thromboembolism has arrived with the development of novel oral anticoagulant drugs that act by inhibiting a single anticoagulant protein in the coagulation cascade either activated factor X or thrombin, thus providing a pharmacodynamic advantage over vitamin K antagonists. The discovery of these agents has provided us with more options. Prevention of stroke and systemic embolism is one of the principal treatment goals in patients with atrial fibrillation. The novel guidelines recommend several novel anticoagulant drugs for the treatment of pulmonary embolism. However, in all studies which studied novel anticoagulants, patients who received thrombolytic therapy were excluded and the exact protocol for the introduction of NOACs are not established. When identifying a long-term oral anticoagulant for a patient, it is important to adopt a personalized approach.

Keywords: novel anticoagulants, atrial fibrillation, pulmonary embolism, personalized approach

Analiza predisponirajućih faktora kod različitih oblika atrijske fibrilacije

Maja Šipić, Snežana Lazić, Zoran Marčetić, Biljana Krdžić

Medicinski Fakultet u Prištini sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici

Uvod

Uzroci atrijske fibrilacije su različiti anatomske ili funkcionalni poremećaji koji dovode do povećanja zapremine pretkomora, povećanja pritiska u njima, promena strukturnih osobina miokarda kao i promene tonusa autonomnog nervnog sistema. Neke bolesti, navike pa i nasleđe češće stvaraju preduslove za nastanak atrijske fibrilacije(AF).

Cilj

Utvrđiti predisponirajuće faktore kod različitih formi atrijske fibrilacije

Metode i materijal

50 pacijenata sa AF podeljeno je u tri grupe prema kliničkom obliku AF -paroksizmalna, permanentna i perzistentna. Svi su popunili upitnik i analizirani su hipertenzija, postojanje aritmije od ranije, pozitivna porodična anamneza, konzumacija alkohola i pušenje.

Rezultati

Najzastupljeniji predisponirajući faktor u sve tri grupe je hipertenzija, drugi je postojanje nekog oblika aritmije od ranije i treći činilac je prisustvo AF u porodici. Hipertenzija je zastupljena u visokom procentu na inicijalnom pregledu kod pacijenata iz sve tri grupe sa AF(paroksizmalna 45.7% vs. permanentna 66.7% vs. perzistentna 80%) bez statistički značajne razlike u zastupljenosti između ove tri

forme($p=0.254$). Međutim, na otpustu zastupljenost hipertenzije je veća (paroksizmalna 70%, permanentna 87% vs. perzistentna 80%) i nameće se zaključak da je neprepoznata i nelečena hipertenzija značajan predisponirajući faktor posebno kod paroksizmalne AF. Poremećaj ritma od ranije bio je prisutan kod 50% pacijenata(permanentna 73%, perzistentna 68%, paroksizmalna 37%) i ima statistički najveću učestalost kod pacijenata sa permanentnom AF (hi-kvadrat=4.667, DF=1, $p<0.05$). 24% pacijenata navodi podatak o postojanju aritmije u porodici. Pozitivna porodična anamneza ima statistički najveću učestalost kod pacijenata sa permanentnom AF (hi-kvadrat=6.036, DF=1, $p<0.05$) gde čak 46% pacijenata navodi da su članovi uže porodice lečeni zbog "preskakanja srca". Navika pušenja zastupljena je kod 20% ispitanika i nije bilo statistički značajne razlike u zastupljenosti između ove tri kliničke forme (hi-kvadrat=1.389, DF=1, $p=0.239$). Učestalost konzumiranja alkohola kod pacijenata sa paroksizmalnom AF je 20%, sa permanentnom 40% a nije ih bilo u grupi sa perzistentnom AF. Analizom naših podataka nalazimo da nema razlike u konzumaciji alkohola i navike pušenja kod pacijenata sa različitim kliničkim oblicima AF.

Zaključak

Nelečena hipertenzija predstavlja značajan predisponirajući faktor u nastanku naročito paroksizmalne forme AF a kod pacijenata sa permanentnom AF su značajni pozitivna porodična anamneza i postojanje nekog oblika aritmije od ranije.



The sources of health and disease-related information predominantly used by individuals with cardiovascular risk factors or diseases in Serbia

Vera Jokić¹, Nada Jokić², Marija Polovina^{3,4}, Tatjana S. Potpara^{3,4}

¹Postgraduate student, School of Medicine, Belgrade University; ²Undergraduate student, School of Medicine, Belgrade University; ³Cardiology Clinic, Clinical centre of Serbia; ⁴School of Medicine, Belgrade University.

Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death globally. Modern media and other information technologies have important role in promoting health (primary prevention) and disease treatments (secondary prevention).

Aim

We aimed to assess the predominant sources of health and disease-related information currently used by individuals with cardiovascular risk factors or diseases in Serbia, in order to understand to what extent modern technologies could be used presently for a more active involvement of cardiovascular patients in health-related decision-making and implementation of therapy in Serbia.

Materials and Methods

This single-day snapshot multicenter study included consecutive hospitalized patients and outpatients treated by cardiologists or internal medicine specialists in hospitals and outpatient centres in Belgrade, Požarevac, Kostolac, Veliko Gradište, Golubac, Malo Crniće and Žabari. Patients completed a questionnaire formulated by study investigators.

Results

In the cohort of 289 patients (mean age 56,6±14,4 years, 41,5% men), hypertension 162(56.4%) and hyperlipidemia 122(42.2%) were the most prevalent patient self-reported co-morbidity/cardiovascular risk factor, whilst a quarter of our patients 73(25.4%) reported that they were diagnosed with a cardiac arrhythmia. Overall, 98 (37.81%) stated that they were using internet to get information about health and disease, less than 5% of patients were using smart phones and 201 patients (69.0%) stated that they always seek additional health information from their general practitioners.

Conclusion

Only one third of our patients were using internet as an additional source of health information, whereas the dominant source of health information still was the physician. These results emphasize the necessity for a more active role of physicians and health care professionals in promoting modern media as a source of additional health information. In addition, more work is needed for developing the modern media contents in the Serbian language.

Upućenost obolelih od aatrijalne fibrilacije u osnove oralne antikoagulantne terapije

Vera Jokić¹, Nada Jokić², Marija Polovina^{3,4}, Tatjana S. Potpara^{3,4}

¹Student posleddiplomskih studija, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, ²Student osnovnih akademskih studija, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, ³Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije, ⁴Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu.

Uvod

Atrijalna fibrilacija (AF) je najučestalija dugotrajna srčana aritmija kod odraslih; procenjuje se da 1-2% populacije boluje od ove aritmije¹. Učestalost obolavanja od AF je u porastu zbog starenja stanovništva i povećanja prevalencije oboljenja koja olakšavaju pojavu aritmije². AF negativno utiče na kvalitet života i povećava morbiditet i mortalitet obolelih, prvenstveno zbog povišenog rizika od srčane insuficijencije i tromboembolijskih komplikacija³. Procena tromboembolijskog rizika kod bolesnika sa AF vrši se na osnovu prisutnih faktora rizika, a prema preporukama Evropskog udruženja kardiologa kod svih bolesnika koji imaju CHA2DS2-VASc skor ≥ 1 (Tabela 1) treba sprovesti tromboprofilaksu oralnom antikoagulantnom terapijom (OAK), koja najčešće podrazumeva primenu antagonista vitamina K⁴. Bezbedna i efikasna primena ovih lekova podrazumeva redovne kontrole pokazatelja intenziteta antikoagulantnog efekta antagonista vitamina K, INR-a (internacionalni normalizovani odnos protrombinskih vremena), koji treba da bude u opsegu od 2,0 do 3,0⁵.

Da bi se postigao stabilan intenzitet antikoagulacije, potrebno je da bolesnik redovno obavlja kontrole INR-a, poznaje terapijski opseg INR-a i primenjuje korekcije doze leka prema savetu lekara. Antagonisti vitamina K neretko imaju interakcije sa drugim lekovima i hranom koje zahtevaju češće kontrole INR-a i promene doze leka. Velike varijacije vrednosti INR-a mogu da budu praćene tromboembolijskim i hemoragijskim komplikacijama⁵. Stoga je neophodno da bolesnici koji primaju oralne antagoniste vitamina K dobro razumeju razloge i osnovne principe primene ovih lekova i prihvate potrebu za redovnim kontrolama INR-a. Međutim, primena antagonista vitamina K neretko je praćena osećajem smanjenja kvaliteta života obolelih, naročito prvih meseci nakon uvođenja ovih lekova⁶.

Cilj ovog istraživanja je da se kod bolesnika sa AF koji primaju OAK antagonistima vitamina K proceni: 1) poznavanje principa primene ovih lekova, 2) poznavanje tromboembolijskog i hemoragijskog rizika i 3) zadovoljstvo obolelih primenom terapijom.

Metod

U ovo opservaciono istraživanje prospektivno su uključeni bolesnici oboleli od nevalvularne AF koji primaju OAK (antagoniste vitamina K), a hospitalizovani su ili su ambulantno pregledani u Klinici za kardiologiju Kliničkog centra Srbije. Prilikom uključivanja u studiju bolesnici su zamoljeni da popune upitnik sastavljen od strane istraživača, koji sadrži 9 pitanja koja se odnose na poznavanje načina primene OAK, rizika od krvarenja i tromboembolijskih komplikacija, kao i subjektivnu procenu uticaja OAK na kvalitet života. Poznavanje principa OAK procenjeno je odgovorima na pitanja koja se odnose na to da li je bolesnicima objašnjen razlog primene OAK i potrebe za kontrolom INR-a; da li znaju terapijski opseg vrednosti INR-a (od 2,0 do 3,0); koliko često obavljaju kontrolu INR-a i u kojoj zdravstvenoj ustanovi se savetuju o doziranju antagonista vitamina K. Poznavanje tromboembolijskog i hemoragijskog rizika ispitano je pitanjima o sopstvenoj proceni o riziku od cerebrovaskularnog insulta, načina sticanja informacija o povišenom tromboembolijskom riziku i eventualne zabrinutosti oko povišenog rizika od krvarenja zbog primene antikoagulantnih lekova. Subjektivna ocena zadovoljstva primenom OAK evaluirana je kroz pitanja da li bolesnici smatraju da im OAK smeta i kvari kvalitet života.

Demografski i klinički podaci o bolesnicima (npr. pridružena oboljenja, primenjena terapija i ehokardiografski nalaz) dobijeni su uvidom u medicinsku dokumentaciju. Svi bolesnici su dali pisani pristanak za dobrovoljno učešće u istraživanju.

Za statističku analizu korišćen je program SPSS 20 (Statistical Package for Social Science Version 20). Sve vrednosti parametarskih obeležja posmatranja su prikazane kao srednja vrednost i pripadajuća standardna devijacija, dok su neparametarske varijable prikazane kao apsolutni brojevi i odgovarajući procenti. Provera normalnosti raspodele obeležja posmatranja je izvršena primenom Kolmogorov-Smirnov testa. Povezanost između ispitivanih obeležja posmatranja procenjena primenom Spearmanove linearne korelacije.

Tabela 1. CHA2DS2-VASc skor za procenu tromboembolijskog rizika

FAKTOR RIZIKA	Poeni
Srčana insuficijencija	1
Hipertenzija	2
Starost ≥ 75 godina	3
Dijabetes mellitus	4
CVI insult/ TIA/ Tromboembolija	5
Bolest krvnih sudova	6
Starost 65-74 god	7
Pol (ženski)	8
Maksimum	9

Modifikovano prema: European Heart Rhythm Association¹; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010 Oct;12(10):1360-420.

¹ Prethodni infarkt miokarda, bolest perifernih arterija, aortni plak. CVI-cerebrovaskularni insult; TIA- tranzitorni ishemijski atak;

Rezultati

U istraživanje je uključeno 100 bolesnika sa nevalvularnom AF koji primaju preparate antagonista vitamina K (varfarin ili acenokumarol). Srednja starost ispitanika je bila 65,0 $\pm$ 8,5 godina, a 66% učesnika bili su muškarci. Najčešće pridružene bolesti bile su arterijska hipertenzija (84% ispitanika) i dijabetes mellitus (23% učesnika). Ostali demografski i klinički podaci prikazani su u Tabeli 2. Procena tromboembolijskog rizika primenom CHA2DS2-VASc skora pokazala je da je srednja vrednost ovog skora 2,5 $\pm$ 1,4, odnosno da je tromboembolijski rizik ispitanika u studiji umereno povišen.

Kod 24% bolesnika oralna antikoagulantna terapija je uvedena pre manje od 6 meseci (10% ispitanika primalo je oralnu antikoagulantnu terapiju manje od mesec dana), a 76% bolesnika je primalo varfarin ili acenokumarol duže od 6 meseci (62% duže od 12 meseci). Varfarin i acenokumarol su bili gotovo jednako zastupljeni kod učesnika studije (varfarin je primalo 46% učesnika, a acenokumarol 54%). Uz oralnu antikoagulantnu terapiju, 11% ispitanika je primalo i aspirin u dnevnoj dozi od 100 mg, uglavnom zbog pridružene koronarne bolesti.

Prvi cilj istraživanja odnosio se na procenu poznavanja osnovnih principa OAK, a rezultati su prikazani u Tabeli 3. Značajna većina ispitanika (92%) je dala potvrđan odgovor na pitanje da li im je objašnjeno zbog čega je uvedena OAK. Na pitanje da li znaju koliki je terapijski opseg vrednosti INR-a, tačan odgovor dalo je 59% bolesnika. Treće pitanje se odnosilo na redovnost kontrole INR-a, a većina ispitanika (82%) odgovorila je da redovno kontroliše INR (najmanje jednom mesečno). Četvrtim pitanjem provereno je u kojoj zdravstvenoj ustanovi se bolesnici najčešće savetuju oko daljeg doziranja varfarina ili acenokumarola. Pokazalo se da se najviše bolesnika (57%) o doziranju antikoagulantnih lekova savetuje sa specijalistima interne medicine ili kardiologije u Kliničkom centru Srbije ili drugim većim bolničkim centrima, dok se 24% ispitanika savetuje sa internistom ili kardiologom u nadležnom Domu zdravlja. Samo mali procenat ispitanika (11%) izjasnio se

da savete o doziranju oralnih antikoagulantnih lekova dobija od lekara opšte medicine ili u privatnim lekarskim ordinacijama.

Drugi cilj istraživanja bio je da se proceni koliko su oboleli od AF upoznati sa tromboembolijskim rizikom (koji je posledica same aritmije i ostalih faktora rizika) i koliko su upoznati sa povišenim rizikom od krvarenja (uslovljenim pridruženim oboljenjima i konkomitantnom terapijom) u toku primene OAK. Rezultati su prikazani u Tabeli 4.

Većina bolesnika je sopstveni rizik od tromboembolijskih komplikacija ocenila kao nizak (45%) ili umereni (37%). Međutim, ova procena tromboembolijskog rizika nije u korelaciji sa realnim, individualnim rizikom od šloga prema CHA2DS2-VASc skoru (Spirmanov koeficijent korelacije: 0,09; P=0,366).

Većina ispitanika (84%) je dobila informacije o povišenom tromboembolijskom riziku od svog lekara, dok je mali procenat ispitanika naveo druge izvore (Tabela 4). Kada je u pitanju rizik od krvarenja, skoro polovina ispitanika (49%) je odgovorila da su u nekoj meri zabrinuti zbog opasnosti od nastanka krvarenja tokom OAK, dok je 17% bolesnika odgovorilo da nisu zabrinuti zbog povišenog hemoragijskog rizika.

Treći cilj istraživanja je bio da se proceni da li su ispitanici zadovoljni terapijom (OAK). Dve trećine ispitanika (67%) dalo je odgovor da im OAK ne smeta (Grafik 1) i da ne smatraju da OAK negativno utiče na kvalitet života (66% ispitanika). Međutim, jedna trećina učesnika istraživanja (31%) navodi da im OAK smeta, odnosno da je primenom ove terapije smanjen kvalitet života (29% ispitanika). Pokazana je značajna pozitivna korelacija između percepcije tromboembolijskog rizika od strane bolesnika i prihvatanja oralne antikoagulantne terapije (Spirmanov koeficijent korelacije=0.3; P=0.004).

Diskusija

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je većina ispitanika (92%) dobila objašnjenje od lekara o značaju primene OAK u lečenju AF, kao i o načinu sprovođenja OAK, odno-

Tabela 2. Demografske i kliničke karakteristike učesnika istraživanja

DEMOGRAFSKE KARAKTERISTIKE	N=100
Pol	
Muškarci	66%
Žene	34%
Starost (godine)	65,0±8,5
Školska sprema	
Osnovna	11%
Srednja	41%
Viša/visoka	48%
KLINIČKE KARAKTERISTIKE	
Indeks telesne mase (kg/m ²)	27,3±3,9
Pušenje	
Sadašnji pušači	37%
Bivši pušači	16%
Nepušači	39%
Prateća oboljenja	
Arterijska hipertenzija	84%
Dijabetes mellitus	23%
Koronarna bolest*	9%
Revaskularizacija miokarda**	6%
Prethodni cerebrovaskularni insult	12%
Srčana insuficijencija	13%
Periferna arterijska bolest	4%
Bubrežna insuficijencija†	5%
Ehokardiografski nalaz	
Enddiastolna dimenzija leve komore (mm)	54,4±6,4
Endsistolna dimenzija leve komore (mm)	37,7±6,5
Ejekciona frakcija leve komore (%)	57,8±8,8
Anteroposteriorni dijametar leve pretkomore (mm)	47,0±7,5
Primenjena terapija	
Digoksin	11%
Beta blokatori	54%
Verapamil	10%
Diltiazem	2%
Amiodaron	36%
Propafenon	17%
ACE inhibitori	67%
Antagonisti angiotenzinskih receptora	11%
Kalcijumski antaonisti	28%
Tiazidni diuretici	58%
Diuretici Henleove petlje	37%
Spironolakton	24%
Statini	47%
Aspirin	11%

Podaci su prikazani kao srednja vrednost±standardna devijacija ili kao procenat ispitanika; ACE – angiotenzin konvertujući enzim

Tabela 3. Poznavanje principa oralne antikoagulantne terapije antagonistima vitamina K

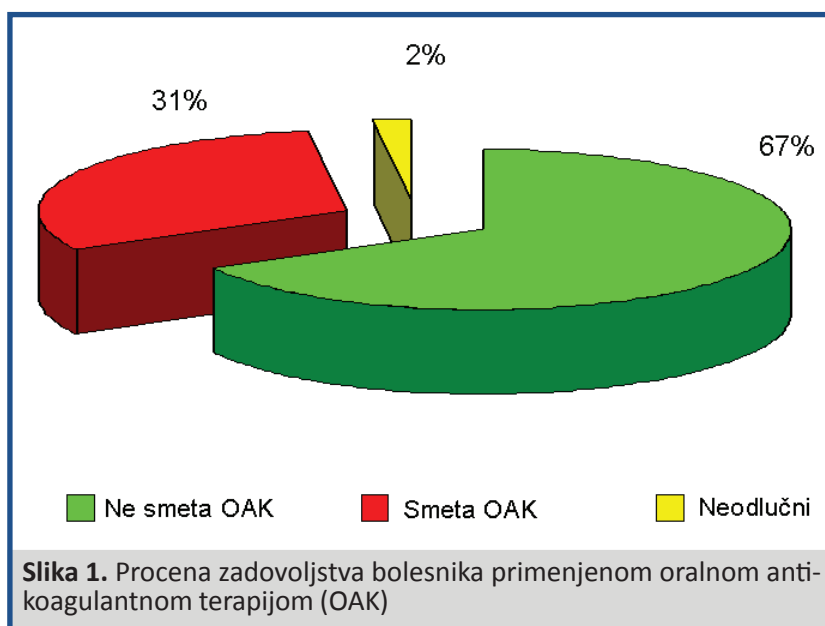
Objašnjenje zbog čega je primenjena OAK	
Objašnjeno	92%
Nije objašnjeno	7%
Bez odgovora	1%
Poznavanje tačnog terapijskog opsega INR-a	
Tačan odgovor (od 2,0 do 3,0)	59%
Netačan odgovor	40%
Bez odgovora	1%
Redovnost kontrole INR-a	
više puta mesečno	16%
dva puta mesečno	25%
jednom mesečno	41%
jednom u 3 meseca	14%
jednom u 6 meseci	1%
jednom godišnje	2%
ređe od jednom godišnje	1%
Savetovanje o doziranju oralnog antikoagulantnog leka	
lekar opšte medicine u Domu zdravlja	8%
internista/kardiolog u Domu zdravlja	24%
internista/kardiolog u privatnoj ordinaciji	3%
internista/kardiolog u Klinickom centru ili regionalnoj bolnici	57%
samo-doziranje	6%
bez odgovora	2%

OAK – oralna antikoagulantna terapija; INR – International Normalized ratio

Tabela 4. Procena sopstvenog tromboembolijskog i hemoragijskog rizika

Procena sopstvenog tromboembolijskog rizika	
Nizak	45%
Umeren	37%
Visok	11%
bez odgovora	7%
Izvor informacija o tromboembolijskom riziku	
Lekar	84%
Farmaceut	2%
novinski članci	2%
televizijske emisije	2%
internet stranice	5%
drugi pacijenti	2%
bez odgovora	3%
Zabrinutost zbog povišenog rizika od krvarenja u toku primene OAK	
Zabrinuti	30%
nisu zabrinuti	17%
Neodlučni	49%
bez odgovora	4%

OAK – oralna antikoagulantna terapija



sno o važnosti kontrole INR-a kao pokazatelja jačine terapijskog efekta antagonist vitamina K. Međutim, samo 59% ispitanika je ispravno navelo terapijski opseg INR-a. Ovi rezultati su u saglasnosti sa nalazima drugih autora koji su takođe pokazali da oboleli od AF neretko ne razumeju stvarnu opasnost od komplikacija AF i nisu svesni značaja i ciljeva terapije antagonistima vitamina K⁷. Upućenost obolelih u značaj ispravnog doziranja OAK, kao i ostvarivanje redovne kontrole INR-a i njegovo održavanje u terapijskom opsegu (od 2,0 do 3,0) povećava izgleda da se OAK primeni bezbedno i efikasno, čime se može umanjiti rizik od tromboembolijskih komplikacija i neželjenih efekata terapije (5,8). Stoga je važno da bolesnik koji prima anagoniste vitamina K bude upoznat sa terapijskim opsegom INR-a (od 2,0 do 3,0), kao i da razume da subterapijski INR (tj. INR <2,0) povećava rizik od tromboembolijskih komplikacija, a da INR značajno iznad terapijskog opsega (naročito INR >4,5) povećava rizik od krvarenja. Preporučuje se da bolesnici kontrolišu INR bar jednom mesečno, a na početku terapije i češće, sve do postizanja stabilnog intenziteta antikoagulacije⁴. Većina ispitanika (82%) u našem istraživanju kontrolišu INR u intervalu od mesec dana i češće ukoliko im je tako savetovano (41%), što ukazuje da savesno pristupaju kontroli intenziteta OAK, te da sama kontrola INR-a ne bi trebalo da predstavlja prepreku u ostvarivanju dobrog terapijskog efekta.

Više od polovine ispitanika (57%) savet o doziranju antagonist vitamina K dobija od kardiologa ili internista u Kliničkom centru Srbije ili u nekoj drugoj većoj bolnici. Takođe, većina ispitanika (84%) je informacije o značaju OAK u lečenju AF dobila od specijalista kardiologije i interne medicine (odnosno na sekundarnom i tercijaranom nivou zdravstvene zaštite). Ovi nalazi su u saglasnosti sa rezultatima drugih istraživanja u kojima je većina bolesnika sa AF informacije o svojoj bolesti dobila od kardiologa⁷, što ukazuje da treba posvetiti veću pažnju razvoju edukativne delatnosti o AF na primarnom nivou zdravstvene zaštite. Većina ispitanika u našem istraživanju smatra da je njihov rizik od tromboembolijskih komplikacija nizak (42%) ili umeren (37%), što, nažalost nije u korelaciji sa stvarnim tromboembolijskim rizikom procenjenim primenom

objektivnih pokazatelja, kao što je CHA2DS2-VASc skor¹. Međutim, raskorak u individualnoj percepciji rizika od komplikacija i realnog tromboembolijskog rizika kod obolelih od AF pokazala su i druga istraživanja (9,10). Oboleli od AF su neretko skloni da potcenjuju sopstveni rizik od cerebrovaskularnog insulta i drugih komplikacija, što upućuje na poseban značaj edukacije bolesnika o rizicima i komplikacijama AF²¹.

Naša studija je pokazala i da je skoro polovina bolesnika (49%) u određenoj meri zabrinuta zbog opasnosti od krvarenja prilikom uzimanja antagonist vitamina K. Poznato je da rizik od hemoragijskih komplikacija raste ukoliko je INR značajno povišen u odnosu na gornju granicu terapijskog opsega, kao i u slučaju istovremene primene nesteroidnih antiinflamatornih

lekova, aspirina, klopidogetrela, kao i prilikom preterane konzumacije alkoholičkih pića¹¹. Takođe, pod povišenim rizikom su bolesnici sa neregulisanom arterijskom hipertenzijom, bubrežnom insuficijencijom i bolestima jetre¹. Kako bi se smanjila zabrinutost bolesnika zbog rizika od krvarenja u toku OAK, treba korigovati sve činioce koji povišavaju hemoragijski rizik (npr. treba postići dobru regulaciju krvnog pritiska) i pružiti obolelima dodatne informacije u vezi sa interakcijama antagonist vitamina K sa drugim lekovima, alkoholnim pićima i određenom vrstom hrane (zeleno povrće, luk, riba).

Dosadašnja ispitivanja pokazala su da AF negativno utiče na kvalitet života obolelih i na obavljanje svakodnevnih aktivnosti zbog čestih hospitalizacija, rekurentnih simptoma, smanjene tolerancije fizičkog naprezanja, potrebe kontroisanja INR-a, ograničenja u socijalnim aktivnostima, izmenjenog opšteg zdravstvenog i mentalnog stanja^{7, 12-19}. Postoje podaci da se kod trećine bolesnika sa AF ispoljavaju simptomi hronične depresije¹⁴, a anksioznost je veoma česta afektivna reakcija kod novodijagnostikovanih bolesnika sa AF¹⁶. Smanjenje anksioznosti predstavlja značajan početni korak u uspostavljanju dobrog odnosa lekar-bolesnik¹⁶. U našem istraživanju trećina bolesnika se izjasnila da imaju utisak da im je kvalitet života narušen usled primene OAK, kao i da im smeta određivanje INR-a. Ovo je značajan pokazatelj da različiti zahtevi koje bolesnik mora da ispuni prilikom primene antagonist vitamina K mogu da predstavljaju veliko subjektivno opterećenje i da se negativno odraze na lični doživljaj kvaliteta života i spremnost bolesnika da ostvari dugotrajnu terapijsku komplijansu. Srećom, tokom poslednjih godina, ostvaren je značajan napredak u tromboprolaksi AF pojavom novih oralnih antikoagulantnih lekova koji ne zahtevaju kontrolu INR-a, što će nesumnjivo doprineti poboljšanju kvaliteta zdravstvene zaštite i kvaliteta života bolesnika sa AF koji primaju OAK²⁰.

Glavno ograničenje našeg istraživanja odnosi se na činjenicu da je sprovedeno na relativno malom broju ispitanika u tercijarnom zdravstvenom centru, što najverovatnije ne odražava realnu kliničku praksu na primarnom i sekundarnom nivou zdravstvene zaštite i smanjuje mogućnost generalizacije zaključaka.

Na osnovu rezultata naseg istraživanja, može se zaključiti da većina bolesnika sa AF shvata značaj OAK, ali su nedovoljno upoznati sa važnim terapijskim postulatima (kao što je terapijski opseg INR-a), što se može negativno odraziti na kvalitet antikoagulacije. Takođe, većina bolesnika je sklona potcenjivanju rizika od komplikacija, skoro polovina ima bojazan zbog povišenog rizika od krvarenja, a trećina nije zadovoljna primenom OAK i potrebom da se kontroliše INR. Nesumnjivo je da treba posvetiti dodatne napore u poboljšanju edukacije obolelih od AF o važnosti OAK i načinima da se poveća njena bezbednost i efikasnost. Takođe, primena novih terapijskih mogućnosti u tromboprofilaksi AF, trebalo bi da se pozitivno odrazi na terapijski uspeh i kvalitet života lečenih.

Literatura

1. Lip GY, Brechin CM, Lane DA. The global burden of atrial fibrillation and stroke: a systematic review of epidemiology of atrial fibrillation in regions outside North America and Europe. *Chest*. 2012;142:1489-98.
2. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119-25.
3. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-867.
4. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, et al 2012. Focused Update of the ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *European Heart Journal* 2012;33:2719-2747.
5. Wan Y, Heneghan C, Perera R, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation. A systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008;1:84-91.
6. Casais P, Meschengieser SS, Sanchez-Luceros A, Lazzari MA. Patients' perceptions regarding oral anticoagulation therapy and its effect on quality of life. *Curr Med Res Opin*. 2005;21:1085-90.
7. Aliot E, Breithardt G, Brugada J, Camm J, Lip GY, Vardas PE, Wagner M; Atrial Heart Rhythm Association; Stroke Alliance for Europe; World Heart Federation. An international survey of physician and patient understanding, perception and attitudes to atrial fibrillation and its contribution to cardiovascular disease morbidity and mortality. *Europace*. 2010 May;12(5):626-33.
8. Ferguson C, Inglis SC, Newton PJ, Middleton S, Macdonald PS, Davidson PM. Atrial fibrillation: Stroke prevention in focus. *Aust Crit Care*. 2013 Sep 17. pii: S1036-7314(13)00169-0. doi: 10.1016/j.aucc.2013.08.002.
9. Dearborn JL, McCullough LD. Perception of risk and knowledge of risk factors in women at high risk for stroke. *Stroke* 2009;40:1181-6.
10. Lip GY, Kamath S, Jafri M, Mohammed A, Bareford D. Ethnic differences in patient perceptions of atrial fibrillation and anticoagulation therapy: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Stroke* 2002;33:238-42.
11. Overvad TF, Rasmussen RF, Overad T, Albertsen IE. Alcohol intake and prognosis of atrial fibrillation. *Heart* 2013 Aug;99(15):1093-9.
12. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation* 2003;108:711-6.
13. Ringborg A, Nieuwlaat R, Lindgren P, Jonsson B, Fidan D, Maggioni AP et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Europace* 2008;10:403-11.
14. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:448.e1-e19.
15. Thrall G, Lip GY, Carroll D, Lane D. Depression, anxiety, and quality of life in patients with atrial fibrillation. *Chest* 2007;132:1259-64.
16. Lane DA, Langman CM, Lip GYH, Nouwen A. Illness perceptions, affective response, and health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *J Psychosom Res* 2009;66:203-10.
17. Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1303-9.
18. Singh SN, Tang XC, Singh BN, Dorian P, Reda DJ, Harns CL et al. Quality of life and exercise performance in patients in sinus rhythm versus persistent atrial fibrillation: a Veterans Affairs Cooperative Studies Program Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:721-30.
19. Lane DA, Lip GY. Quality of life in older people with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;25:37-42.
20. Potpara TS, Polovina MM, Licina MM, Stojanovic RM, Prostran MS, Lip GY. Novel oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: focus on apixaban. *Adv Ther*. 2012;29:491-507.
21. Potpara TS, Polovina MM, Mujovic NM, Kocijancic AM, Lip GY. Patient preferences at ten years following initial diagnosis of atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Patient Prefer Adherence*. 2013 Aug 26;7:835-42.

Abstract

Basic knowledge of oral anticoagulant therapy

Vera Jokić¹, Nada Jokić¹, Marija Polovina², Tatjana S. Potpara²

¹Medical school, University of Belgrade, ²Cardiology clinic, Clinical center of Serbia

Introduction: Most patients with atrial fibrillation need life-long thromboprophylaxis, principally with oral vitamin K antagonists. Treatment is safe and effective only with therapeutic INR (International-Normalized-Ratio) of 2.0-3.0, which requires regular blood sampling for monitoring and may reduce the patient's quality of life. Patients' understanding of the treatment principles strongly influences their compliance and treatment effects.

Aim: We aimed to assess whether patients understand the principles of oral anticoagulation (OAC) therapy and whether such treatment affects their quality of life.

Methods: In this observational study we prospectively enrolled patients with AF treated at the Clinical Center of Serbia, who voluntarily agreed to complete a questionnaire assessing the understanding of the principles of OAC therapy, knowledge of thromboembolic and hemorrhagic risk and satisfaction with oral anticoagulant therapy.

Results: Of 100 consecutive AF patients (mean age 65.0±8.5 years, men 66%), 92% confirmed that they understood the importance of the OAC implementation, but only 59% correctly identified the therapeutic INR range. Most patients tended to underestimate the thromboembolic risk, rating their own risk as low (45%) or moderate (37%), while 49% expressed concern about the increased hemorrhagic risk. A third of patients stated that OAC reduced their quality of life mostly due to the INR control.

Conclusion: Most AF patients understand the importance of OAC, but they are not sufficiently familiar with the INR therapeutic range. One third of patients considered that AF reduced their quality of life. These results emphasize the need for better education of patients and support in relation to OAC therapy.

Keywords: atrial fibrillation, oral anticoagulation therapy, quality of life, quality of health care



Optimal non-vitamin K antagonist oral anticoagulant choice in a patient at higher risk of treatment complications

Marija Polovina^{1,2}, Tatjana Potpara^{1,2}

¹University Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, ²Medical Faculty, Belgrade University

Introduction

Thromboprophylaxis with either optimally managed vitamin K antagonists (VKAs) or non-VKA oral anticoagulants (NOACs) should be regarded as mandatory for the secondary stroke prevention in patients with a stroke of cardio-embolic origin, such patients with atrial fibrillation (AF). Although NOACs offer a more stable anticoagulant effect owing to their predictable pharmacological properties, and are deemed as a more convenient therapeutic option compared to VKAs, appropriate choice of the NOAC and management of NOAC therapy should consider specific individual patient characteristics in terms of age, medical co-morbidities and concomitant medications.

Case Report

We present a case of an 74 year old female who was prescribed with dabigatran 150 mg BID for secondary stroke prevention. The patient was initially prescribed with a VKA after the first ischemic stroke, when paroxysmal AF was also first diagnosed. Besides AF, medical comorbidities included: controlled arterial hypertension and moderate chronic kidney dysfunction (creatinine clearance - CrCL, 52 mL/min). The second ischemic stroke occurred 4 months following the first event, most likely due to inability to achieve tight control of the International Normalized Ratio, which prompted the decision to "switch" from a VKA to dabigatran 150 mg BID. After dabigatran prescription, the patient was medically followed, but renal function and blood counts were not checked. Six

months on dabigatran, the patient (75 years old) presented with anemia (hemoglobin, 86 g/L; MCV, 74 fL) without overt bleeding, but with a positive occult blood test. Endoscopy of the gastrointestinal tract has not revealed manifest pathology except increased hyperemia of the stomach mucosa. At that time, CrCl was 37 mL/min. Considering patient's advanced age and declining renal function, it was decided to substitute dabigatran, which is highly dependent on renal excretion, with apixaban 5 mg BID, which is less renally excreted. Anticoagulation therapy was not interrupted and appropriate anemia treatment was recommended along with regular blood count and renal function controls. During follow-up, the patient's hemoglobin level normalized and she has not suffered further complications. However, a slow decline in renal function was present during follow-up (last CrCl, 30 mL/min).

Conclusions

As illustrated by the present case, the choice of the appropriate NOAC should account for individual patient characteristics, including thromboembolic and bleeding risk factors, co-morbidities and co-medications, as well as NOAC properties and dosages that influence their use in particular clinical settings. Regular clinical follow-up should be recommended to all patients on NOACs, but more intensive follow-up is warranted for subjects at higher risk of treatment complications, such as the elderly and patients with kidney dysfunction.

Uticaj intraoperativnih parametara na pojavu postoperativne atrijalne fibrilacije kod hirurški revaskularizovanih koronarnih bolesnika

M. Vukićević¹, S. Putnik^{2,3}

¹Klinika za kardiologiju, KCS; ²Klinika za kardiohirurgiju, KCS; ³Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod

Postoperativna atrijalna fibrilacija (POAF) je najčešća postoperativna aritmija koja se dokumentuje kod 10-40% hirurški revaskularizovanih koronarnih bolesnika. Pojava POAF u ranom postoperativnom periodu povećava morbiditet i mortalitet. Intraoperativni parametri i tip hirurške revaskularizacije miokarda-primena ekstrakorporalnog krvotoka (EKK)/operacija na kucajućem srcu (OFF-PUMP), mogu doprineti pojavi POAF.

Cilj

Ukazati na incidencu POAF u odnosu na tip hirurške revaskularizacije miokarda. Ispitati koji su intraoperativni parametri značajni nezavisni prediktori za nastanak POAF u odnosu na tip kardiohirurške revaskularizacije.

Metod

Retrospektivnom studijom, sprovedenom na Klinici za kardiohirurgiju KCS-a (1.9.2014.-1.12.2014.) obuhvaćeno je 226 bolesnika naknadno podeljenih u dve grupe: EKK (N: 176) i OFF-PUMP (50). U obe grupe ispitan je uticaj intraoperativnih parametara na pojavu POAF. Posmatrani su broj, vrsta (LIMA) i lokalizacija bypass graftova, trajanje primene EKK i trajanje klemovanja aorte. Kriterijumi za

isključenje iz studije bili su postojanje preoperativne AF i mitralne insuficijencije značajnog stepena (MR $\geq$ 3+). Deskriptivnim i analitičkim statističkim metodama poređeni su navedeni parametri između grupa, a logističkom regresionom analizom izvojeni su značajni prediktori za nastanak POAF u svakoj od grupa.

Rezultati

U OFF-PUMP grupi registrovana je veća incidenca POAF u odnosu sa EKK grupu, ali bez statistički značajne razlike ($X^2=0,740$; $p=0,390$). Vrsta i lokalizacija bypass graftova i trajanje primene EKK nisu uticali na pojavu POAF. U OFF-PUMP grupi značajan prediktor za nastanak POAF jeste broj bypass graftova ($X^2=4.955$; $p=0,044$). Bolesnici sa dva bypass grafta imaju dva puta veći rizik od pojave POAF u odnosu na bolesnike sa jednim bypass graftom. U EKK grupi klemovanje aorte trajanja preko 90 min ima značajnu prediktivnu vrednost u nastanku POAF ($Z=2.667$; $p=0,008$).

Zaključak

Nije registrovana statistički značajna razlika između posmatranih grupa bolesnika u incidenci POAF. Značajan prediktivni faktor u nastanku POAF u EKK grupi je trajanje klemovanja aorte, a u OFF-PUMP grupi broj bypass graftova.



Pretilost - gojaznost

Dragana Ivanović

ZU Apoteka Požarevac, Golubac, UFTS Sveti Sava

Paradoks je da su glad sa jedne strane i gojaznost sa druge strane istinski svetski problemi. Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije, više od milijardu odraslih osoba na našoj planeti ima prekomernu telesnu masu. Veliki problem predstavlja činjenica da je sve više gojazne dece. Gojaznost je često uzrok drugih bolesti: hipertenzije, dijabetesa tipa 2, moždanog udara, malignih bolesti, osteoartritisa, gihta i dr. S obzirom na to koliki uticaj ima na zdravlje, gojaznosti treba da posvete mnogo veću pažnju ne samo zdravstveni radnici nego i društvo u celini.

Do gojaznosti dovode loše životne navike, pre svega nepravilna ishrana i odsustvo fizičke aktivnosti. Prema tome, kada bi smo se pravilno hranili i bili dovoljno fizički aktivni, ne bi bilo problema sa viškom kilograma. Gojaznost je hronična bolest, ne može da se reši preko noći, pa je zato neophodna edukacija pacijenata o pravilnoj ishrani i zdravim stilovima života. Pravilna ishrana je obavezan deo prevencije bolesti.

ISTINA – hormoni diktiraju koliko žudimo za hranom.

Svetska zdravstvena organizacija je objavila da je gojaznost bolest pandemijskog značaja koja ugrožava razvijeni svet. Gojaznost je poremećaj energetskog bilansa u kome je hronični unos kalorija veći od njihove potrošnje. Energetski bilans zavisi od unosa hrane, deponovanja energije u masnom tkivu i potrošnje energije.

Gojaznost je multifaktorski poremećaj. Najznačajniji faktori su: genetski, metabolički, nezdrav način života, ishrana neprimerena potrebama organizma, brza hrana, velike porcije, emocionalno prejedanje, sociokulturološki, psihološki i neurološki faktori.

Simptomi gojaznosti: gubitak daha pri manjem naporu, umor, depresija, teškoće pri spavanju, bol u leđima, kukovima, kolenima, gubitak libida, menstrualni poremećaji, menoreja, oligomenoreja, neplodnost, izraženo znojenje. Indeks uhranjenosti određuje se BMI-Body Mass Index-om(indeksom telesne mase) :

Gde su:

m – masa osobe u kilogramima

h – visina osobe u metrima

Tretman gojaznosti ima za cilj:

- spečavanje daljeg dobijanja u težini
- smanjenje telesne težine
- održavanje telesne težine u dužem periodu.

ZANIMLJIVOST-mišićave osobe imaju visok BMI bez dodatnog rizika po zdravlje.

Naslage na stomaku povećavaju rizik od oboljenja srca, moždanog udara, artritisa. Pojedini hormoni utiču na raspored masnog tkiva u telu. Na primer: u menopauzi zbog smanjenog nivoa estrogena dolazi do skladištenja masnoća na stomaku i naglog dobijanja viška kilograma. Procena faktora rizika po zdravlje: povišen nivo triglicerida, holesterola, nivo glukoze u krvi, povišen krvni pritisak i abdominalna gojaznost.

Pretilnost je hronična bolest, nastaje prekomernim nakupljanjem masnog tkiva u organizmu, a time i povećanjem telesne težine. Indeks telesne mase preko 30 kg/m² ukazuje na pretilnost, dok osobe sa prekomernom telesnom težinom imaju indeks telesne mase od 25 do 29.9 kg/m². Metabolički sindrom predstavlja skup kardiovaskularnih faktora rizika u osoba sa insulinskom rezistencijom ili kod gojaznih. Uveden je u kliničku praksu zbog neophodnosti definicije faktora rizika i njihovog suzbijanja radi sprečavanja daljeg širenja epidemija XXI-og veka: gojaznosti, dijabetesa, kardiovaskularnih oboljenja uključujući i hipertenziju. Smatra se da su glavni etiološki faktori insulinska rezistencija i abdominalna gojaznost. Patogeneza je kompleksna. Ukratko, metabolički sindrom je grupa karakteristika, to nije bolest, naziva se još sindrom insulinske rezistencije ili sindrom H.

Dijagnoza metaboličkog sindroma je abdominalna gojaznost i 2 od ostala 4 faktora. Premetabolički sindrom je prisustvo 1 do 2 faktora rizika i bitan je za početak korigovanja telesne težine i suzbijanje razvijanja metaboličkog sindroma. Primarna terapijska mera je: umerena restrikcija kalorija, umeren porast fizičke aktivnosti i promena navika ishrane. Sekundarna terapijska mera je primena lekova. Potreba za hranom se javlja kad se oseti glad. Glad se definiše kao želja za hranom. Simptomi gladi: kontrakcije želuca – grčevi gladi, poznati kao krčanje creva; napestost, nemir.

Apetit je želja za određenom vrstom hrane. Sitost je osećaj suprotan osećaju gladi, ne postoji potreba za unošenjem hrane. Takav osećaj se javlja posle obroka i manifestuje se kao zadovoljstvo, fizička i psihička obamrlost. Centri za uzimanje hrane nalaze se u lateralnom delu hipotalamusa. Želja za unošenjem hrane nastaje kada je hipotalamus nadražen. Hipotalamus kontroliše hranu koja se unosi i postiže ravnotežu između unošenja i količine hranljivih materija koja se razgradi pri metaboličkim procesima. Na unošenje hrane utiču:

- viši delovi nervnog sistema
- pojedini produkti metabolizma i veliki broj digestivnih enzima

Regulaciju unošenja hrane delimo na kratkoročnu i dugoročnu. Dugoročna regulacija odvija se tokom nedelja i meseci i time se obezbeđuje fiziološka rezerva hranljivih materija. Ova regulacija omogućena je mehanizmom negativne povratne sprege. Kratkoročna regulacija je na dnevnom nivou i sastoji se u navici da se hrana uzima u određeno vreme, npr. broj obroka. Omogućena je refleksima digestivnog trakta – rastezanje želuca usled prisustva hrane, refleksi pri žvakanju, gutanju, lučenju pljuvačke.

Cilj ovih mehanizama je da se održi ravnoteža između unosa hrane i energetske potrebe organizma. Kada dođe do poremećaja ove ravnoteže javlja se gojaznost ili pothranjenost.

Cirkadijalni ritam su ciklične promene u našem fizičkom, psihičkom i mentalnom funkcionisanju tokom 24 sata. Promene su u stvari odgovor našeg organizma na promenu dnevne svetlosti, u stvari, na gubitak i pojavljivanje dnevne svetlosti. Cirkadijalni ritam se javlja i kod životinja i kod biljaka.

Naš organizam ima svoj *master clock* – glavni sat sastavljen od mreže preko 20000 moždanih ćelija koje kontrolišu cirkadijalni ritam, što direktno utiče na pospanost i budnost, lučenje hormona, na lučenje *melatonina* na telesnu temperaturu i dr. Kada je napolju mrak a osoba je pod uticajem veštačke svetlosti smanjeno je lučenje *melatonina* što dovodi do poremećaja spavanja i to je put do nesanice.

Osobe na dijeti često ne mogu da izdrže glad. Upravo zbog toga je neophodno količinu masnog tkiva dovesti u normalu, da bi leptin i grelin odradili svoj deo posla. Iz tih razloga dijete moraju biti planski sprovedene.

Principi pravilne ishrane

Krilatica: HRANA KAO LEK, A LEK KAO HRANA!

ZANIMLJIVOSTI jo – jo efekat je ostao u našim genima od predaka. Zahvaljujući njemu naši preci su živeli od ulova do ulova. U vreme gladovanja njihov organizam je maksimalno štedeo rezerve. Danas je to uzrok mnogih neuspešnih dijeta.

Za dobro zdravlje najznačajniji su: životna sredina, pravilna ishrana i zdrave životne navike.

Hipokrat, najveći lekar antičkog sveta, još pre dva i po milenijuma je ustanovio da izbor hrane utiče na zdravlje ljudi. Postavio je prve temelje zdravstvene zaštite. Pravilna ishrana je postala jedna od najvažnijih ideala stare Grčke.

Naučne discipline koje se danas bave izučavanjem ishrane su bromatologija i dijetetika. Pod racionalnom ishranom podrazumevamo način na koji možemo da zadovo-

ljimo energetske potrebe organizma. Postavljena su četiri principa:

1. Energetske potrebe zadovoljavaju se:

- 55-60 % iz ugljenih hidrata od čega: 45-50 % iz složenih, a 10 % iz prostih šećera
- 25-30 % iz masti, koje su rezervni izvor energije u stanju gladovanja kada je neophodna energija za bazalni metabolizam; deponuju se u masnom tkivu.
- 12-15 % iz proteina kojima su najvažnije uloge građivna i imunološka

2. Biomolekuli bez kojih nema normalnog funkcionisanja organizma: vitamini, minerali, esencijalne aminokiseline i esencijalne masne kiseline.

3. Ovaj princip govori o odnosu unosa proteina i masti biljnog i životinjskog porekla

4. Hrana mora biloški vredna i zdravstveno ispravna. Ubrzani industrijski razvoj doveo je do pada u kvalitetu ishrane. Zaboravlja se da nam hrana pruža mnogo toga – podiže raspoloženje, izvlači iz depresije; ali može da utiče na agresiju. Pravilna ishrana podrazumeva pravilan izbor namirnica, pravilnu količinu, pravilnu pripremu obroka. Važno je izbegavanje prejedanja – unošenje suvišnih kalorija.

Mediterranska ishrana je bitna jer je unjoj zastupnjeno obilje voća, povrća, žitarica koje su bogate dijetetskim vlaknima i antioksidansima, plave ribe dubokih mora – skuša, tuna, losos, masline, orašasti plodovi posebno orah i maslinovo ulje. Unos dijetetskih materija je preko potreban, jer današnja hrana ima 5-8 grama a treba dnevno uneti 30-35 grama. Glavni izvor dijetetskih vlakana su voće, povrće, integralne žitarice.

Osnovni postulati pravilne ishrane:

- Adekvatna – sadrži dovoljnu količinu i optimalan odnos nutrijenata, osigurava osećaj sitosti
- Umerena – kontrola količine porcije
- Uravnotežena – prisustvo odgovarajućih grupa namirnica, dobar odnos čvrstih i tečnih namirnica
- raznovrsna – što više boja u tanjiru
- preporuke za procetntualni unos energije po obroku: doručak 20-25 %, užina 5%, ručak 35-40%, užina 5-10 %, večera 25-30 %.

Šta ne treba jesti i piti?

- prženo i pohovano na ulju
- suhomesnate proizvode, iznutrice, paštete, umake
- šećerne koncentrate: torte, kolače, mlečne čokolade
- gazirane napitke

Izbeći sedanterni način života.

Nutrijenti su sastojci hrane koji obezbeđuju fiziološke funkcije organizma. To su: makronutrijenti (proteini, masti, ugljeni hidrati), vitamini, minerali i voda.

Proteini su prvenstveno građivni nutrijenti, sastoje se od 9 esencijalnih i 11 amino kiselina koje može da sintetiše organizam. Oorganizma ali i energetske su materije u slučaju kada nema dovoljno ugljenih hidrata i masti.

1g proteina = 4 kcal

Ugljeni hidrati su nosioci energetske potrebe organizma, ali su bitni i kao izvor dijetetskih vlakana. Podela ugljenih hidrata:

- prosti – to su monosaharidi: glukoza, fruktoza; i disaharidi
 - složeni – polisaharidi: skrob, celuloza
- 1 g ugljenih hidrata = 4 kcal

Masti su izvor energije ali i nosioci esencijalnih masnih kiselina i liposolubilnih vitamina, pored toga masti su i gradivne materije. Delimo ih na zasićene i nezasićene masti.

1 g masti = 9 kcal

Trans-masne kiseline nastaju kada se polinezasićena ulja hidrogenizuju da bi postala čvrsta i da bi im se produžio rok trajanja.

Zdravstvena piramida ishrane deli sve životne namirnice u 6 kategorija. U isto vreme ukazuje slikovito na najbolje izvore tih hranljivih i zaštitnih materija. Poštujući te preporuke osigurava se ravnomeran unos namirnica koje imaju hranljivu i zaštitnu vrednost.

Tabela 1. Prosečne vrednosti dobijene sagorevanjem proteina, masti, ugljenih hidrata i alkohola.

Materija	kcal/g	kJ/g
Proteini	4	17
Masti	9	37
Ugljeni hidrati	4	17
Alkohol	7	29

Nula kalorija – nula krivice

Dijeta je terapija koju propisuje lekar kao osnovno ili pomoćno sredstvo kod lečenja nekih bolesti (celijakije, hipertenzije, poremećaja masnoće i šećera u krvi i drugo). Pod dijetama u svakodnevnom životu podrazumeva se restrikcija hrane u cilju regulacije telesne mase. Sam naziv – restrikcija hrane ukazuje na mehanizam; isključivo funkcionišu tako što obezbeđuju manje kalorija nego što je potrošnja. Gubitak težine zavisi od deficita kalorija.

Medicinske dijetete su individualne. Kada se utvrdi zdravstveno stanje osobe, prisustvo ili odsustvo nekih bolesti, urade laboratorijske analize, izračuna energetska potreba osobe, određuje se 30% deficita energije ili 500-1000 kcal manje u odnosu na ono što je utvrđeno kao energetska potreba pojedinca. U praksi to su dijetete 1200-1500 kcal za žene i 1500-1800 kcal za muškarce. Izbor namirnica zavisi od zdravstvenog stanja pacijenta, navika, materijalnog stanja, jer se zasnivana na izmenama namirnica iz 7 osnovnih grupa: žitarice i zamena; mleko i mlečni proizvodi; meso, jaja, riba i mahunarke; povrće, voće, vidljive masti i šećer. Da bi restrikcija kalorija bila kontrolisana, postiže se kontrolom porcije, odnosno merenjem. Gubitak u težini je za 3 meseca 10-15 kg. Kako su prisutne sve neophodne hranljive materije mogu se koristiti duži vremenski period, koliko je potrebno.

Formule dijetete – prašak ili napitak u kome su upakovani najvažniji hranljivi sastojci u svega 600-800 kcal. Gubici u težini su ovde najveći-preko 20% početne težine za 3 meseca. Ovakav proizvod mora da ispuni 2 uslova:

- prisustvo belančevina, vitamina i minerala
 - nepromenljivost sadržaja proizvoda duže od 3 meseca
- Dijetetski suplementi koji se nalaze u slobodnoj prodaji na tržištu deluju tako što:
- Izazivaju osećaj sitosti jer bubre i zadržavaju vodu u lumenu creva, povećavaju zapreminu crevnog sadržaja i time ubrzava peristaltiku, deluju laksativno (metilceluloza, *psilijum*).
 - Povećavaju izlučivanje tečnosti iz organizma (maslačak, kofein)
 - Blokiraju apsorpciju masti (*hitozan*)
 - Utiču na metabolizam masti (*L-karnitin*, zeleni čaj)

Najčešće komponente dijetetskih suplemenata:

PEKTIN – je složeni ugljeni hidrat koji se ne resorbuje iz digestivnog trakta, te spada u dijetna vlakna. Najviše ga ima u ljuskama voća. Rastvorljiv je u vodi. Delovanje dijetnih vlakana – vezuju holesterol, minerale, toksične elemente. Potreba odraslih osoba je 20 grama dnevno, dok veći unos može smanjiti resorpciju kalcijuma, gvožđa, karotenoida, tetraciklina, *digiksina*, *klindamicina*. Trudnice i dojilje poželjno je da izbegavaju veću količinu zbog intestinskih tegoba.

HITOZAN – dobijen iz hitinskog omotača rakova i školjki. Ovaj polisaharid nalazi se i u gljivama. Spada u dijetna vlakna nerasvorna u vodi. Utiče na laksaciju, motilitet creva, smanjuje resorpciju masti i ugljenih hidrata. Iz tih razloga ima dobar učinak na nivo holesterola u krvi. Zbog mogućih intestinalnih tegoba ne treba da koriste deca, trudnice i dojilje. Uzima se 2 sata pre jela jer može da veže neke minerale, cink, liposolubilne vitamine A, D, E, K, karotenoide, flavonoide, lipofilne lekove.

L-KARNITIN (*levokarnitin*) je hidrosolubilni kvaternalni amin. Organizam može da ga sintetiše od aminokiseline *lizin* i *metionin*. Nalazi se namirnicama biljnog i životinjskog porekla: goveđem i svinjskom mesu, ribi, mleku, mlečnim proizvodima, avokadu i nekim fermentisanim sojinim proizvodima. Uloga ove supstance u organizmu je da deluje na transport masnih kiselina kroz mitohondrijalnu membranu, u metabolizmu masti i njenom iskorišćavanju kao izvora energije što je bitno za srčane i skeletne mišiće. Otuda njegovo kardioprotektivno delovanje: snižava nivo triglicerida i povećava nivo HDL holesterola. Ne davati deci, trudnicama dojiljama i osobama koje boluju od epilepsije.

FORMULA MRŠAVLJENJA = DIJETA + DISCIPLINA + DOSLEDNOST

BROMELIN – proteolitički enzim ananasa. Sadrže ga pored ananasa i papaja, kivi i smokva. Pomaže proteolitičkim enzimima čoveka u digestiji. Ne davati deci, trudnicama, dojiljama i osobama sa antikoagulantnim i antitrombotskim lekovima.

Farmakološka terapija se primenjuje kod pacijenata koji ne mogu da smanje svoju telesnu težinu primenom nefarmakoloških mera tokom 3-6 meseci. Registrovani lek je: ORLISTAT – mehanizam dejstva zasniva se na inhibiciji lipaza gastrointestinalnog trakta, masti unete hranom zbog toga se ne razgrađuju do masnih kiselina i triglicerida, čime je resorpcija masti smanjena za oko 30%. Indikacija za upotrebu ovog leka je BMI > 30 ili BMI > 27

i prisustvo nekih od faktora rizika: hipertenzija, dislipidemija, dijabetes tipa 2, opstruktivna *SLEEP apnea*. Uobičajene gastrointestinalne smetnje kod upotrebe ovog leka su: masna urgentna stolica i hitni nagon za defekacijom. Kontraindikacije: holestaza, laktacija i trudnoća. Upotreba: uz glavni obrok, najkasnije 1 sat posle jela. Savetodavna uloga zdravstvenih radnika je da ukažu pacijentu na neophodnost ostvarivanja balansa između energije koja se unese i one koju troše na dnevnom nivou. Idealna težina se ostvaruje dijetama u kojima postoji kalorijski deficit od 500 do 1000 kcal. Nefarmakološki tretman povećane telesne težine obuhvata:

- restrikcija ishrane
- svakodnevna fizička aktivnost od 30 minuta
- bihevioralna terapija – pronalazi način za prevazilaženje individualne barijere za gubitak težine. Osoba mora da postane svesna da ostvarujući idealnu težinu utiče povoljno na svoje zdravstveno stanje. Zdravi životni stilovi ne mogu se postići brzo.

BITNO: Izbalansirana, a ne restriktivna ishrana.

Kod izbora namirnica vodi se računa o raznovrsnosti hrane, ukusu, navikama, materijalnoj mogućnosti osobe kojoj se ishrana određuje.

Osnovno pravilo: česti manji obroci ravnomerno raspoređeni, zastupljene esencijalne hranljive materije u količini hrane koja ne opterećuje metabolizam velikom energijom. Važno je da se ni jedna namirnica ne isključuje potpuno iz ishrane.

Važno je sprečiti oksidativni stres organizma, koji podstiče zapaljenske procese, remeti imunitet, smanjuje fizičku izdržljivost. Antioksidansi iz voća i povrća kao i odgovarajući dijetetski suplementi dobar su izbor u borbi protiv oksidativnog stresa i slobodnih radikala. To je sve u cilju unapređenja zdravlja, a ne samo gubitka kilograma.

Debljina je uglavnom bolest poremećaja jedenja, pa je neophodno shvatiti uzrok prekomernog unosa hrane. Zbog toga je neophodno promeniti ponašanje u vezi sa ishranom i pronaći svoj program vežbi.

Saveti:

- dovoljno sna, sprečiće potrebu za prostim šećerima i belim ugljenim hidratima
- uravnotežena ishrana: doručak, ručak, večera i dve užine
- kontrolisati veličinu porcije
- belančevine daju osećaj sitosti
- užine održavaju gladi pod kontrolom i onemogućavaju oscilaciju šećera u krvi
- ponešto i udovoljiti sebi

Ako se kilogrami gube suviše brzo, može imati negativne posledice po zdravlje (nervoza, usporenost, iscrpljenost). Brzo gubljenje kilograma je u suštini gubitak tečnosti i mišićne mase, jer telo čuva masno tkivo. Telo prvo koristi energiju iz ugljenih hidrata, tek kada se oni iskoriste prelazi se na mast.

Kalorijski deficit – unos se smanjuje za 200-500 kcal od potrebe organizma, jer sa konstantnim unosom mnogo

manje hrane organizam privikava na to i dolazi do efekta-usporenog metabolizma. Kako bi se to izbeglo treba jedanput u 2 nedelje uneti optimalne dnevne potrebe organizma.

Dnevne energetske potrebe kod pretežno sedenternih osoba je 2200-2500 kcal muškarca i 1800-2100 kcal žene. Prosečni bazalni metabolizam je 1000-2400 kcal. Osobe sa većom količinom mišića imaju i veći bazalni mrtabolizam. Žene imaju veći procenat masnog tkiva i niži procenat mišićne mase od muškarca. Svaka fizička potreba podrazumeva i potrošnju energije.

Korekcija dnevnih energetske potrebe vrši se u odnosu na spoljašnju temperaturu. Svako povećanje temperature iznad 10 stepeni prosečne godišnje temperature, zahteva smanjenje energetskeg unosa za 5%. Smanjenjem temperature za 10 stepeni zahteva povećanje energetskeg unosa za 5%.

ZANIMLJIVOST: Da bi se telesna težina povećala za 1 kg potrebno je telu 7000 kcal.

1 kcal = 4.184 J

Usavršene su 2 metode barijatrik hirurgije: restriktivni zahvati na želucu čime se isključuje 90% donjeg želudačnog džepa što ograničava veći unosa hrane zbog manjeg želudačnog prostora, pa se oseća punoća nakon manjeg obroka; i malabsorptivna operacija (*bypass*-premošćavanje želuca) na digestivnom traktu kojom se utiče na varenje i resorpciju hrane.

Kada mršavljenje ne uspeva?

- osećate se lišeni nečega – eliminisanje cele jedne grupe namirnica stvara se izrazita neravnoteža u ishrani što može imati negativne posledice
- mršavljenje prestaje posle samo par kilograma – suština je da uz promenu režima ishrane obavezno ide i fizička aktivnost. Kada nema fizičke aktivnosti ne mogu se utrošiti kalorije, a telo se brzo navikne na promenu ishrane
- pravilna ishrana je ono čemu se teži

Fizička aktivnost

Prilikom vežbanja dolazi do intezivnog energetskeg metabolizma koji dovodi do stvaranja toplotne energije i zagrevanja krvi i celog organizma. Fizička aktivnost ima brojne fiziološke i psihološke pozitivne efekte po zdravlje. Ne postoji deo našeg organizma na koji fizička aktivnost pozitivno ne utiče. Bitno je vežbati redovno, koliko osobi odgovara. Za fizičku aktivnost postoji indikacija i kontraindikacija. Postoji i doziranje: premala doza nema efekta, a predoziranje može biti štetno. Fizička aktivnost ima svoje oblike: hodanje, trčanje, plivanje, sportovi sa loptom... Učestalost: 5h nedeljno umerene fizičke aktivnosti ili 3h nedeljno intezivne. Trajanje: 30 minuta ili 3 sesije od 10 minuta, najmanje 20 minuta. Kako bi fizička aktivnost bila zadovoljstvo a ne obaveza a njeni efekti najbolji:

- izabrati deo dana koji najviše odgovara
- najmanje 2 sata nakon obroka ne ići na trening
- unositi tečnost da ne dođe do dehidratacije
- adekvatna odeća

- vežbati uz muziku
- trening treba da se sastoji iz 3 dela:
 - o da se mišići zagreju
 - o maksimalno vežbanje
 - o mišiće opustiti, istegnutui pospešiti eliminaciju štetnih materija nastalih u toku vežbanja

REDOVNOST - osnova uspeha kod skidanja kilograma.

Zdravi stilovi života

Zdrave životne navike ne podrazumevaju robovanje. Umerenost isključuje grižu savesti. Za odricanje od loših navika i uvođenje pozitivnih, potrebno je vreme, strpljenje i dobra volja. Rezultati nisu trenutni, što deluje otežavajuće ali obezbeđuju zdravlje i dugovečnost. Loše navike se ukratko menjaju primenom formule 505 i 30 minuta fizičke aktivnosti dnevno.

5 - pet obroka dnevno: doručak, ručak, večera, dve užine - izbalansirana ishrana bez prostih šećera, do 0.5 kafene kašičice morske soli dnevno, izbegavanje masne hrane, belog brašna i proizvoda od njega, izbegavanje gaziranih napitaka i alkoholnog pića osim 1 do 2 čaše crnog vina.

O – nula: cigarete potpuno izbaciti iz upotrebe

5 – šetnja 5 km dnevno: šetnja takva da se oseti malo oštrije disanje i malo ubrzaniji srčani rad, unositi 2-2.5 litra tečnosti dnevno.

SAVET JE KAO RICINUSOVO ULJE - LAKO GA JE DATI, A TEŠKO PROGUTATI.

Živimo u vremenu u kome se sve manje pažnje posvećuje zdravom načinu života, nepravilno i uglavnom se nezdravo hranimo, previše se sedi, bez volje i vremena za rekreacijom i fizičkom aktivnošću. Nije dovoljno nekome reći kako da vežba, već mu te vežbe i pokazati, sa njim vežbati svakodnevno kako bi naučio, istrajao kada posustane i uspe u pobedi nad svojim sedentarnim načinom života koji je dobrim delom i doveo do povećane telesne težine.

Literatura

1. Kažić T. 2013. *Gotovi lekovi – priručnik za farmakoterapiju (XIV izdanje)*. Beograd: Integra
2. *Harison – principi interne medicine*. 1997. (Urednici: Ivančević et al.). Split: Placebo
3. Boivin, A., Brochu, G., Marceau, S., Marceau, P., Hould, F.S., Tchernof, A. (2007)
4. Regional differences in adipose tissue **metabolism** in obese men. *Metab Clin Exp*, 56:533- 540.
5. Waki, H., Tontonoz, P. (2007) Endocrine functions of adipose. *Tissue Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis*, 2, str. 31-56.
6. Mr.ph.spec. Ivanović LJ. Et all. (2015) Registar lekova 2015. BB-SOFT.Beograd
7. Prof.dr Vasiljević N. Et.all.(2012) Praktikum iz higijene i medicinske ekologije za student medicine, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, str. 167-206.
8. <http://www.planeta.rs/49/01medicina.htm>

Proširene vene

Dragana Ivanović

ZU Apoteka Požarevac, Golubac, UFTS Sveti Sava

Uvod

Proširene vene su dominantno oboljenje površnog venskog sistema. Pod proširenim venama podrazumevamo dilatirane i izvijugane površne vene donjih ekstremiteta. Bolest je lake prirode i bezopasna po život. U razvijenim zemljama predstavlja socijalno – medicinski problem zbog velike učestalosti i ograničene radne sposobnosti obolelih.

JESTE LI ZNALI?

Proširene vene se ne javljaju kod četvoronožnih životinja

Anatomija i fiziologija vena

Celokupni krvotok ljudskog organizma delimo na:

- Sistemska (opšta) cirkulacija
- Pulmonarna (plućna) cirkulacija

Sistemska cirkulaciju nazivamo još i veliki krvotok ili periferna cirkulacija, jer ova cirkulacija krvlju snabdeva sva tkiva i organe osim pluća.

Arterije prenose krv do tkiva pod velikim pritiskom pa su i njihovi zidovi jaki, one se granaju i na kraju svakog arterijskog sistema su arteriole kroz koje se krv propušta u kapilare. U kapilarima se vrši razmena tečnosti, hranljivih materija, elektrolita, hormona i gasova. Krv iz kapilara dolazi u venule gde se sakuplja i kreće nazad ka srcu. Venule se stapaju u sve veće krvne sudove. Pritisak u venama je nizak pa su ovi krvni sudovi tanki. Vene su krvni sudovi različite dužine i različitog promera. Zidovi vena se sastoje iz 3 sloja:

- Spoljašni omotač sastoji se uglavnom od vezivnog tkiva
- Srednji omotač sastoji se od glatkih mišićnih vlakana i elastičnog tkiva (kontrakcija ovog omotača smanjuje promer krvnog suda)
- Unutrašnji omotač – vezivno tkivo prevučeno slojem pločastih ćelija

Za razliku od građe arterija zid vena ima manje elastičnih vlakana i mišićnih ćelija pa im zid nije tako čvrst i elastičan. U unutrašnjem zidu vena su zalisci koji se otvaraju u pravcu proticanja krvi i ne dozvoljavaju povratak u suprotnom pravcu.

Sve vene možemo podeliti na: površinske i duboke. One su spojene sistemom spojnih vena.

Duboke vene obično prate duboke arterije i idu uz njih. Uz jednu arteriju obično idu dve duboke vene koje nose isti naziv kao i arterija koju prate.

Površinske vene idu potkožno i ulivaju se u duboke vene. Najveća površinska vena noge je velika potkožna vena

v.saphena magna. Potiče iz venske mreže stopala i ide unutrašnjom stranom noge. U gornjem delu prednjeg predela butine završava se, probija fasciju i uliva se u butnu venu. Mala potkožna vena noge v.saphena parva polazi iz površne mreže stopala ali se uliva u zatkolenu venu. Mreža površinskih vena noge je razgranata i različitog oblika. Na kretanje krvi kroz vene utiče:

- Rad srca
- Usisavajuće dejstvo srca i grudnog koša (zbog razlike u pritiscima)
- Kontrakcija telesnih mišića
- Venski zalisci

Regulacija cirkulacije:

- Auto regulacija (potreba tkiva za kiseonikom)
- Nervna regulacija (utiče na širenje krvnih sudova)
- Humoralna regulacija – najčešće uticaj hormona i produkata metabolizma iz krvi koji utiču na glatke mišiće krvnih sudova.

Mišići vena omogućavaju peristaltiku – mogu da se suze ili prošire kako bi bili u mogućnosti da zadrže i veliku i malu količinu krvi. U venama sistemske cirkulacije nalazimo najveću količinu krvi (može da se nađe i do 60% krvi cirkulacije). Zato je poprečni presek vena u proseku 4 puta veći od preseka odgovarajućih arterija. Brzina toka krvi u svakom segmentu cirkulacije obrnuto je proporcionalna poprečnom preseku krvnog suda. Venski zalisci su tako postavljeni da je tok krvi moguć samo u jednom smeru – u smeru ka srcu. Pri svakom pokretu noge, ili samo ako se napne mišić, vrši se kompresija na vene i krv se istiskuje iz vene. Ovaj sistem za pumpanje je efikasan i poznat kao „venska pumpa“ ili „mišićna pumpa“. Venska pumpa ne radi kada ekstremiteti potpuno miruju. Kao rezultat toga noga otekne ili se smanji volumen krvi.

Venama se krv transportuje od periferije prema srcu i zato je to povratna cirkulacija. Kako su vene većeg lumena od arterija služe kao rezervoar krvi u organizmu. Krv se u venama kreće sporo. Zid vena je mnogo tanji od arterijskog, ima manje mišićnog i elastičnog tkiva. Njihova anatomska osobenost je da imaju zaliske – *valvule*.

Uzroci nastanka proširenih vena

Kada se govori o proširenim venama misli se na površinske vene.

„varikozan“ (lat.) – proširen

U osnovi većine venskih oboljenja nalazi se oštećenje venskih zalistaka ili poremećaj protoka krvi zbog ugrušaka – venskih tromboza.

Varikozne vene nastaju kada zalisci venskog sistema budu razoreni patološkim procesima. Takve vene su pro-

širene duži vremenski period dok su dimenzije venskih zalistaka ostale iste. To se najčešće dešava kod trudnica ili kod osoba koje veći deo radnog vremena stoje. Oštećene valvule nikada više se neće potpuno zatvoriti i sprečavati tok krvi u suprotnom smeru. U situaciji kada zataji venska pumpa, pritisak u venama noge raste, a to vodi daljem proširenju vena i potpunom uništenju valvula. Tako nastaju varikozne vene – kvrgava ispučenja ispod kože. U isto vreme pritisak u venama i kapilarima postaje jako visok, pa izlaskom tečnosti iz kapilarne krvi u tkivima nastaje edem. Ovaj edem sprečava kapilarnu razmenu gasova i hranjivih materija između kapilara i ćelija mišića i kože, pa mišići postaju slabi i bolni, a koža prvo atrofira i na kraju se razvije ulkus ili gangrena. Takve noge dobro je odmoriti dizanjem u visini srca i zavijanje noge kompresivnim zavojima da bi se umanjio edem i u krajnjem slučaju njegove posledice.

Kliničke manifestacije venskih oboljenja

ZABLUDA:

Bolest proširenih vena u trudnoći se tretira kao estetski problem. Naime, trudnoća je stanje gde je povećana sklonost ka nastanku tromboze što može ugroziti život majke i deteta.

1. Oboljenje površnog venskog sistema
 - 1.1. Proširene vene (*varices*)
 - 1.0.1. primarni varikoziteti
 - 1.0.2. sekundarni varikoziteti
 - 1.2. Komplikacije varikoziteta
 - 1.1.1. tromboza i zapaljenje – *thrombophlebitis*
 - 1.1.2. krvarenje, sekundarne lezije i venska ulceracija – *ulcus venosum*
2. Oboljenje dubokog venskog sistema
 - 1.1. Duboka venska tromboza – *phlebothrombosis profunda*
 - 1.2. Komplikacije duboke venske tromboze – embolija pluća, hronična venska insuficijencija, otok i na kraju venska ulceracija.

Etiologija

- još uvek nije razjašnjeno kod čoveka su nepovoljni hemodinamski uslovi u donjim ekstremitetima, jer se krv vraća prema srcu nasuprot sili zemljine težine – zbog uspravnog stava i dvonožnog kretanja.

Postoje dve teorije šta je uzrok nastanka proširenih vena:

1. Insuficijencija valvula – što omogućava vraćanje krvi i povećanje pritiska u distalnim segmentima.
2. Slabost venskih zidova

Nastankom proširenih vena dolazi do otežanog vraćanja krvi u duboke vene, dolazi do venske staze i povećanog venskog pritiska (hronične venske insuficijencije) u koži i potkožnom tkivu. Sekundarne proširene vene predstavljaju komplikaciju oboljenja dubokih vena.

Blaži stadijum varikoznih vena je više estetski problem i ne traži medicinski tretman. Stanje vremenom može da se pogorša do te mere da kod najtežih slučajeva bude

zastupljena ozbiljna venska insuficijencija. Krv se sve teže vraća u srce, što može da izazove stvaranje krvnih ugrušaka i ozbiljnih infekcija. Krvni ugrušci mogu izazvati zastoj u radu srca ili pluća, a koža oko proširenih vena može biti bolno osetljiva na dodir, noga može oteći i javiti se ulceracije.

Žene su više izložene ovom oboljenju. Faktori rizika kod žena:

- promene u nivou hormona u krvi u vreme menopauze, trudnoće i pred menstruaciju
- korišćenje kontraceptivnih pilula ili hormonske supstitucione terapije
- genetski faktor
- gojaznost

U toku trudnoće ukupna zapremina krvi se povećana pa je to dodatni napor za vene. Veća količina estrogena dovodi do dilatacije zidova vena i usporava kretanje krvi u njima. Plod može vršiti pritisak na *venu cavu*.

Venska tromboza

Tromboembolijski poremećaji kardiovaskularnog sistema povezani su sa formiranjem tromba i embolusa u krvnim sudovima.

Tromb je abnormalni, nepokretan krvni ugrušak sastavljen od fibrina, trombocita i ostalih ćelijskih elemenata. On će se u jednom momentu odvojiti zbog stalnog protoka krvi.

Ugrušak koji slobodno plove – embolus – je fragment krvnog ugruška.

Tromboza je okluzija vene ili arterije od strane tromba. Embolija ili tromboembolija je okluzija krvnog suda embolusom.

Emboli se ne zaustavljaju sve dok ne dođu do uskog grla u cirkulaciji. Oni koji potiču iz velikih arterija ili iz leve strane srca začepi male sistemske arterije. Emboli koji potiču iz venskog sistema ili iz desne strane srca dolaze do plućnih krvnih sistema i uzrokuju plućnu emboliju.

Uzroci tromboembolijskih stanja:

- hrapava endotelna površina krvnog suda – uzrok su arterioskleroza, infekcija ili trauma
- spor tok krvi kroz krvni sud

Tromboembolija može da se javi u bilo kom delu cirkulacije. Za njen nastanak bitni su sledeći činioci:

- hiperkoaguabilna stanja krvni (posledica trudnoće, maligniteta, postojanje antitela, npr. kod autoimunih bolesti), terapije estrogenima – primena oralnih kontraceptiva ili hormonske supstitucione terapije.
- oštećenje endotela krvnog suda – npr. intravenskim kateterom

Venska tromboembolija obično je posledica staze krvi. Venski tromb obično ima „crveni rep“ fibrina koji ima mogućnost da začepi vene. On se obično odvaja i formira embolus. Tromboza u venskoj cirkulaciji izaziva edem i inflamaciju tkiva. Venska tromboembolija postoji kod svih hospitalizovanih pacijenata koji su podvrgnuti hirurškoj intervenciji, mada stepen zavisi od težine intervencije, starosti pacijenta, prisustva drugih bolesti. Zastupljena je i kod druge duže imobilnosti: dugo sedenje pri putovanju i poseban rizik su trudnoće.

Tromboza dubokih vena je najčešći tip venske tromboze. Karakteriše se bolom, otokom, noga je topla, često cija-

nozna, opipljiv je čvor. Njena najčešća komplikacija je plućna embolija – kada deo tromba migrira i zapuši plućnu arteriju.

ZABLUDE:

1. operacijom obolela vena se odstranjuje pa se ne može „vratiti“. Ako operisani pacijent ne ukloni faktore rizika mogu se javiti novi problemi.

2. ukoliko postoje, a ne leče se, proširene vene spontano ne prolaze.

Profilaktičke metode

- fizičke – povećanje venskog protoka: brzo ustajanje nakon operacije, podizanje nogu, nošenje kompresivnih zavoja ili čarapa
- farmakološke metode – primena antikoagulanasa: heparin ili oralni antikoagulansi

Tromboflebitis

Predstavlja kombinaciju tromboze i *flebitisa* - inflamacija površinske vene bilo koje lokalizacije. Tromboflebitis je pojava tromba sa jedne strane i pojava inflamatorne reakcije zida površinskih vena. To je česta pojava kod varikoziteta donjih ekstremiteta, naročito kod ženskog pola. Može dovesti do septikemičnih apcesnih i embolijskih komplikacija.

Uzroci nastanka:

- oštećenje endotela zida vene
- usporeni venski krvotok
- hiperkoaguabilnost krvi

Ovi uzroci su zastupljeni kod:

- varikoziteta
- trauma vena
- dugotrajnog ležanja u krevetu
- korišćenja oralnih kontraceptiva
- septička stanja
- maligne inflamacije zidova vena

Klinička slika

Zapaljenjske i inflamatorne promene najčešće su u varikoznim venama butine i potkolenice. Taj deo vene je indusiran (otvrdnuo) pa se palpira kao otvrdnuće u obliku olovke, bolno je, a koža iznad vene je edematozna (otečena) i eritematozna (crvena), telesna temperatura je povišena. Kada posle nekoliko dana tromboflebitis regredira, u vezivnom tkivu zahvaćenog segmenta vene zaostaje deo vezivnog tkiva (*fleboskleroz*). Recidivi su česti. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike, dermatološkog pregleda i ultrazvučni dopler krvnih sudova.

Lečenje

- nesteroidni antireumatici
- salicilati i inhibitori agregacije trombocita
- antibiotici – indikovani samo kod septičkih stanja
- lokalno se koriste heparinski preparati

- alkoholne obloge
- elevacija obolele noge
- ukloniti sve faktore koji pospešuju nastanak tromboflebitisa
- savetuje se hodanje zbog aktiviranja mišićne pumpe (mirovanje i pasivno stajanje pogoduje rastu tromba)
- parenteralno - niskomolekularni heparin

Lečenje obično traje 3 – 6 nedelja. Najčešće komplikacije su pojava apscesa, sepse i embolije.

Tromboflebitis najčešće počinje u potkolenom segmentu i napreduje naviše. Može zahvatiti v. saphenu magnu. Tromboza ove vene može dati proksimalnu propagaciju tromba i embolije. Kod takvih stanja neophodno je hirurško lečenje, upotreba niskomolekularnog heparina radi prevencije propagacije trombovskog procesa. Kod površinskih variksa može se vršiti incizija i evakuacija trombozne mase.

Najčešći simptomi su:

1. osećaj težine u nogama na kraju dana ili posle dužeg stajanja
2. svrab na koži i bolni grčevi tokom noći
3. otoci u predelu skočnog zgloba koji se povlače tokom noći ili podizanjem ekstremiteta

Stadijumi i tok bolesti kod proširenih vena

Bolest najčešće prolazi asimptomatski i praćena je samo estetskim problemima

Na osnovu progresije bolesti mnogi autori uobičajaju podele na četiri klinička stadijuma:

1. stadijum proširenih vena – kozmetičke (estetske promene)
Nema poremećaja venske cirkulacije, prošireni venski sudovi su mrežastog, metličastog izgleda.
2. stadijum proširenih vena
Venska proširenja su veća, lokalizovana uglavnom oko skočnog zgloba i na stopalu i tu se posle dužeg stajanja može javiti otok. Najčešći simptomi: bolovi, osećaj napetosti i nadutosti nogu, povišena lokalna temperatura i osećaj težine u nogama. Tegobe su uglavnom izražene noću.
3. stadijum proširenih vena
Potkožne vene su proširene do debljine prsta, izvijane, često sa znacima tromboflebitisa (fiksiranog ugruška) i promenom u boji okolne kože. Ovde su oštećeni zalisici na ušću površnih u duboke vene. Poremećaj u venskom protoku uzrokuje oštećenje limfne i mikrocirkulacije. Simptomi: bolovi, osećaj nadutosti, grčevi noću, trnjenje, otoci pri stajanju, jača prokrvljenost kapilara, oštećenje kože u predelu stopala i skočnog zgloba.
4. klinički stadijum proširenih vena
Zastupljene su trofičke promene kože i potkožnog tkiva. Variksi su slabo ili enormno ispunjeni. Karakteristična je kožna promena koja je prouzrokovana venskim zastojem. Kožna oštećenja mogu biti: dermatitična, ekcematoidna, pigmentna i dr. Podkožno tkivo i koža postaju sve više istanjeni, atrofična, ljuspasta i edematozna. Česte su venske razjedine (ulkus venosum) bilo hipostatičkog ili posttrombotskog toka. U

terminalnoj fazi variksi su skloni prskanju pri lakšim ozledama. Ako je koža istanjena može nastati obilno spoljašnje vensko krvarenje. U razvijenim variksima dolazi do zastoja krvi, pa mogu nastati tromboze, koje ako se šire mogu zahvatiti i glavna površinska stabla pa su česte i tromboembolijske komplikacije.

Dijagnoza

- osnovna dijagnoza utvrđuje se inspekcijom u uspravnom stavu bolesnika
- palpacijom se otkrivaju trombozne mase unutar variksa
- *EHO Doppler* ultrazvuka (smanjuje upotrebu flebografije ili drugih invazivnih metoda)

Plan lečenja proširenih vena

- konzervativno
- sklero – kompresivno
- hirurško
-

VENEKTAZIJA

- uvećanje, hipertrofija
- ravnomerno proširenje venskog stabla izazvano povećanim protokom venske krvi (kod sportista i fizičkih radnika)

ZABLUDA: pogrešno uverenje: da obolelim venama nema leka

Konzervativna terapija

Sastoji se u davanju saveta i ima niz mera da bi se sprečila progresija bolesti i tegobe pacijenata.

Svrha nošenja elastičnih zavoja ili čarapa je da se spoljašnjom kompresijom na proširene vene ne dozvoli njihovo punjenje krvlju.

Zavoji i čarape moraju imati odogovarajuću veličinu i čvrstinu. Stavljaju se samo ujutru odmah posle buđenja u ležećem položaju. Noga koja se povija treba da je podignuta iznad grudnog koša čime su stvoreni hemodinamski uslovi da se prazne venski depoi i sudovi noge. Zavoj se plasira od prstiju na stopalima sve do prepona. Svaki sledeći nivo zavoja pokriva najmanje jednu polovinu do jedne trećine prethodnog navoja. Kako je potrebno da je noga podignuta elevaciju je najbolje da uradi neka druga osoba. U početku zavoj treba da je blago zategnut a kasnije više.

Pacijentu sa ulceracijama ili alergijom na gumu stavlja se prvo lokalno obloga, 3 – 4 sloja gaze pa tek onda elastični zavoj. Elastične čarape se plasiraju na sličan način, stim da treba voditi računa da se ne stvaraju nabori koji bi usporili vensku cirkulaciju. Svrha ovih kompresija je da se postigne pritisak na duboki venski sistem i nadoknadi gubitak funkcije mišića. Time se ujedno pospešuje protok krvi kroz vene.

Sklero – kompresivna terapija

Često se upotrebljava i još češće zloupotrebljava. Princip metode: u ispražnjeni venski sud gde ne preči moguć-

nost nastanka i širenja tromba ubrizga se sklerozantno sredstvo. Vena se potom komprimuje tupferom, i drži pod elastičnim zavojem najmanje dve nedelje. Komplikacije ove metode: postinjekcioni ulkus, venska tromboza, pigmentacija i zadebljanje kože, alergijske i anafilaktičke reakcije.

Hirurško lečenje

Neophodno je ako preventivne mere, sklerozantna i druga terapija ne daju rezultate, ako dođe do tromboflebitisa, hroničnog venskog zastoja, embolija pluća i ako dođe do krvavljenja varikoziteta ili ako se insistira iz estetskih razloga.

Lečenje po stadijumima

- 1.stadijum – lokalno se koriste masti i po potrebi antiagregaciona terapija. Preventivna mera je upotreba elastičnih zavoja ili čarapa, fizička aktivnost, redukcija telesne težine, izbegavanje dugog stajanja.
- 2.stadijum – nastavlja se primena elastične bandaže, preventivnih mera, antiagregaciona terapija i sklerozantna terapija.
- 3. i 4.stadijum – zahteva operativno lečenje.

Ima antioksidativno i vazodilatatorno dejstvo. Kontraindikovana je upotreba kod trudnica, doilja, dece, osoba koje koriste antikoagulate i osoba koje čekaju hiruršku intervenciju. Interakcije: istovremena upotreba sa antiokagulantnim lekovima, nesteroidnim antiinflamatornim lekovima, acetilsalicilnom kiselinom jer može dovesti do pojačanog krvarenja.

Farmakološke metode

Koagulacija krvi odvija se u nekoliko faza. Započinje agregacijom trombocita i posle nekoliko procesa završava se formiranjem fibrina. Ovu lančanu reakciju mogu prekinuti lekovi iz nekoliko grupa. U oblasti ovih lekova desile su se velike promene, uvedeni su novi lekovi pa se podela prema mehanizmu dejstva deli na:

- antagonisti vitamina K – nekadašnji oralni antikoagulansi – *varfarin*, *acenokumarol*
- direktni inhibitori trombina

Antikoagulantna terapija kreće heparinom frakcionisanim i nefrakcionisanim u vidu intravenske bolus injekcije. Posle njega obično se daju antagonisti vitamina K. Trombolitici omogućavaju brzu lizu tromba i na taj način se čuvaju venske valvule. Po potrebi se daju antibiotici i analgetici.

Flebotonički i vazoprotektivni lekovi povećavaju otpornost kapilara, smanjuju eksudaciju i vrše zaštitu endotela kao posledicu venske staze. Koriste se kod blagih tegoba. Registrovani oralni preparati su diosmin, diosmin+hesperidin, trokserutin.

Lokalno se koriste gelovi i masti koji sadrže heparin čime se ubrzava resorpcija edema. Uspešno se koristi kod tromboflebitisa. Iz mastocita posle povrede tkiva oslobađa se histamin koji učestvuje u inflamatornim procesima. Heparin se vezuje za histamin i tako se smanjuje inflamacija.

Ginkgo biloba – poreklom je iz Kine, dugogodišnja biljka. Danas se gaji u svim delovima sveta. Od lišća ove biljke

spremaju se ekstrakti i tinkture. Aktivna jedinjenja su polifenoli i diterpenska jedinjenja.

Aesculus hippocastanum – divlji kesten je drvenasta višegodišnja biljka balkanskog poluostrva. Od njega se koristi seme i kora, ređe cvet. Seme sadrži: skrob, saponine, ulja, glikozide, eskuline, sterole. Kora sadrži: tanine, eskulin. Cvet sadrži: tanine, i kvercitrin. Dejstvo flavonoida i tanina ispoljava se na povećanju otpornosti kapilara i smanjivanju njihove propustljivosti.

Vitis vinifera – vinova loza je bogata taninima, flavonoidima, i leukoantocijanom. Svojstvo vitamina P (flavonoidi) je da su dobri hemostatici.

Kada su u pitanju lekovi iz grupe antikoagulanasa, a najčešće je u pitanju varfarin mora da se ima u vidu da se metabolizuje u jetri preko izoenzima CYP 450 pa su moguće mnoge interakcije: indukcija i inhibicija kako sa lekovima koji se metabolizuju istim putem tako i sa hranom bogatom vitaminom K (spanać, brokoli, kelj, blitva, karfiol, kupus). U interakcije stupa i sa biljnim preparatima kantariona, žen – šena, zelenog čaja, ginko – bilobom, belim lukom, brusnicom, vitaminom E, glukozaminom. Najčešće interakcije varfarina su sa: amjodaron, azolni antimikotici, statini – fluvastatin, rosuvastatin, simvastatin, fibrati, antibiotici (*sulfametoksazol trimetoprin, metronidazol, makrolidi* izuzev *azitromicini, hinoloni – ciprofloksacin*, acetilsalicilna kiselina, *klopidogrel* i neki antidepresivi).

U interakciji acetilsalicine kiseline i varfarina dolazi do ozbiljnog krvarenja, a kod acetilsalicine kiseline i ibuprofena smanjuje se antiagregacijski efekat.

Nefarmakološke mere

- izbegavati sedenje i stajanje u jednom položaju više od 30 minuta i sedenje sa prekrštenim nogama
- izbegavati neudobnu obuću sa previsokim ili pre niskim potpeticama, dokolenice sa jakim gumom
- vežbati i baviti se sportom: hodanje, gimnastika, vožnja bicikla, plivanje
- regulisati telesnu težinu
- ne nositi usku odeću oko struka, nogu, prepona
- rizične grupe trebalo bi da nose elastične zavoje ili čarape
- vodite računa o ishrani sa što manje soli i više biljnih vlakana

- u toku dana podići noge iznad nivoa srca kako bi se u njima poboljšala cirkulacija
- izbegavati dugo izlaganje visokim temperaturama: sunčanje, podno grejanje, tople kupke, sauna, električni pokrivači, neposredna blizina grejnog tela.
- svako tuširanje nogu završiti hladnom vodom i masiranjem prema srcu

Elastični zavoji ili čarape vrše kompresiju od članaka prema butinama i pomažu da se zaostala krv vraća u srce i poboljša cirkulacija u nogama. Nose se tokom celog dana. Čarape za vene dostupne su u različitim veličinama, dizajnu i nivou kompresije. Kod kompresije od 10 do 15mmHg i od 15 do 20mmHg izbor mogu da naprave sami pacijenti. Za veći nivo kompresije potreban je savet stručnjaka. Da bi se pacijent navikao na čarape u početku je najbolje da ih nosi nekoliko sati, a kasnije ceo dan.

Kada pacijenta uputiti lekaru

- Ako se pojavi ili pojača bol u nozi koja je natekla
- Ako koža oko proširenih vena počne naglo da krvari
- Ako se krvarenje zaustavlja teško posle lakše povrede
- Ako je edem na nozi bolan na dodir
- Ako je na koži otvoren čir
- Ako se simptomi proširenih vena ne smiruju nakon kućnog tretmana
- Ako je nastalo krvarenje koje ne može da se zaustavi
- Ako je pojačano oticanje ruke ili noge.

Literatura

1. Guyton A. C. 1985. *Medicinska fiziologija (VIII, hrvatskosrpsko, prerađeno i dopunjeno izdanje)*. Beograd – Zagreb: Medicinska knjiga.
2. Tucakov J. 1990. *Lečenje biljem – Fitoterapija*.
3. Stajkovac A, Bajić M, Živanović S, Anđelković I. 1980. *Anatomija i fiziologija sa praktikumom*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva.
4. Varagić V, Milošević M. 1986. *Farmakologija (peto, prerađeno i dopunjeno izdanje)*. Beograd – Zagreb: Medicinska knjiga.
5. Kažić T. 2013. *Gotovi lekovi – priručnik za farmakoterapiju (XIV izdanje)*. Beograd: Integra
6. Đorđević B, et al. 2007. *Dijetetski suplementi na tržištu Srbije 2010 godine*. (Gl. Urednik: Miletić I, Šobajić S.). Beograd: BB-Soft
7. Tomić M, Stepanović-Petrović R. 2011. *Terapija anemija i poremećaji koagulacije krvi*. Farmakoterapija za farmaceute (Gl. Urednik: Ugrešić N.). Beograd: Farmaceutski fakultet
8. Harison – *principi interne medicine*. 1997. (Urednici: Ivančević et al.). Split: Placebo



Hipertenzija kao faktor rizika za nastanak atrijske fibrilacije

Milan Zlatar¹, Dragan Matić¹, Branislava Zlatar², Marija Marjanović³, Dario Jelić¹

¹Urgentni centar; Odelenje urgentne kardiologije; Klinički centar Srbije; Beograd, ²Gradski zavod za javno zdravlje; Beograd, ³Klinika za kardiologiju; Centar za ispitivanje, dijagnostiku i lečenje arterijske hipertenzije; Klinički centar Srbije; Beograd

Atrijska fibrilacija (AF) je najčešća dugotrajna pretkomorska aritmija u svakodnevnoj kliničkoj praksi i karakteriše je posebno visoka prevalenca kod starijih bolesnika koja se rapidno uvećava sa produženjem životnog veka. AF značajno uvećava stepen mortaliteta i morbiditeta pogotovo zbog petostrukog povećanja rizika od nastanka moždanog udara i embolijskih događaja kao i zbog štetnih hemodinamskih efekata koji često dovode do srčane slabosti, a prosečna dužina života kod bolesnika sa AF iznosi 75 godina.¹ Definiše se neusklađenom depolarizacijom pretkomora sa poremećajem mehaničke funkcije i nepravilnom te promenljivom frekvencijom komora. AF je najčešće povezana sa arterijskom hipertenzijom te posledičnom hipertrofijom leve komore, starenjem, dijabetesom, srčanom slabošću, preležanim infarktom miokarda i drugim strukturnim oboljenjima srca, a posebno oboljenjima srčanih zalistaka. U poslednjih nekoliko godina sve je više dokaza da pojedina stanja povećavaju rizik za nastanak AF među kojima se najčešće navode: oboljenja štitaste žlezde, hronična bubrežna slabost, gojaznost, stalno i povećano konzumiranje alkohola. Pored stabilizacije hemodinamskog stanja i uspostavljanja sinusnog ritma, osnovni princip lečenja predstavlja prevencija moždanog udara i drugih tromboembolijskih komplikacija (TEK). Za prevenciju moždanog udara se koristi oralna antikoagulantna terapija (varfarin, acenokumarol, dabigatran, rivaroksaban, apiksaban) i antiagregaciona terapija (aspirin, klopidoogrel) u zavisnosti od procene stepena rizika.

Najčešći faktori rizika za nastanak atrijske fibrilacije prikazani su na Tabeli 1.

Povećana pretkomora tj. uvećanje njene površine pogoduje stvaranju uslova za elektrofiziološke fenomene koji dovode do nastanka AF. Pored uvećanja pretkomora, nastanku AF doprinosi i povećanje pritiska u pretkomori, lokalne promene u miofibrilima pretkomora (ishemija, elektrolitni disbalans te promene u tonusu vegetativnog nervnog sistema). Nastajanje AF pogoduju i hipertrofija pretkomora kao i fibrozne degenerativne promene uzrokovane starenjem.

Mnogobrojna oboljenja koja su najčešće povezana sa AF mogu se podeliti na srčana i nesrčana. U srčana spadaju:

hipertenzija, oboljenja srčanih ventila, koronarna bolest srca, sve vrste kardiomiopatija, oboljenja perikarda, intrakardijalne mase, oboljenja sprovodnog sistema srca, skorajna kardiotorakalna operacija i kongenitalna oboljenja srca. Nesrčana oboljenja su: oboljenja neurovegetativnog sistema (simpatikus i parasimpatikus), izlaganje toksinima i otrovima, infekcije, endokrinopatije (najčešće oboljenja štitaste žlezde), oboljenja pluća i neurološka oboljenja. U 30-50% slučajeva se javlja Loun (Lone) ili idiopatska AF koja neam jasan uzrok. Iako se ranije smatralo da predstavlja benigno oboljenje, Pariska prospektivna studija je dokazala da je relativni rizik za kardiovaskularni mortalitet i totalni mortalitet kod ovog oblika AF značajno povišen.⁸ Češće se javlja kod osoba mlađih od 50 godina i smatra se da je njen nastanak uzrokovan idiopatski povećanom ekscitabilnošću miokarda pretkomora ili promenama na ćelijskom nivou koje se genetski nasleđuju. Takođe je dokazano je postojanje miofibrila u pulmonalnim venama čija prevremena depolarizacija pokreće AF. Epidemiološke studije su dokazale da učestalost AF iznosi 0,5-1% u opštoj populaciji mlađih od 60 godina te da je 4% ljudi starijih od 60 godina imalo epizodu AF, a značajan porast prevalencije je dokazan kod osoba starijih od 70 godina.

Framingamska (Framingham) studija je ustanovila incidencu AF od 2% kod bolesnika starijih od 22 godine, sa nešto većom učestalošću kod muškaraca u odnosu na žene.^{1,6} U istoj studiji je potvrđeno da je rizik od nastanka AF tokom života kod muškaraca starijih od 40 godina iznosio 26 %, dok je kod žena iznosio 23%.

Slične rezultate je potvrdila i Roterdamska studija, iz čega se može zaključiti da rizik nastanka AF kod bolesnika starijih od 40 godina iznosi 1 prema 4.⁷

U Framingamskoj studiji su ispitivane kliničke karakteristike bolesnika starosti od 55 od 94 godine kod kojih se razvila AF tokom 40 godina praćenja. Od 5209 bolesnika na početku studije, AF je ustanovljena kod 296 muškaraca i 325 žena. Bolesnici sa AF su na početku praćenja češće imali hipertenziju, elektrokardiografske znake hipertrofije leve komore, preležan infarkt miokarda, kongestivnu srčanu slabost, valvularne srčane mane, cerebrovaskularne bolesti. Ova studija je ustanovila da je AF povezana sa relativnim rizikom od smrtnog ishoda koji iznosi 1,5 kod muškaraca i 1,9 kod žena. (1)

Tabela 1. Faktori rizika, klinička stanja i biomarkeri odgovorni za nastanak atrijalne fibrilacije

Tradicionálni faktori rizika	Novi faktori rizika	Biomarkeri
Godine, muški pol	Redukovana vaskularna komplijansa	Povećana arterijska krutost
Hipertenzija/Dijabetes melitus	Ateroskleroza	Produženo trajanje QRS kompleksa
Konzumiranje alkohola/pušenje	Insulinska rezistencija	Depresija p talasa
Klinička stanja	Faktori okoline (zagađenost vazuha itd.)	Niska telesna masa na rođenju
Hipertrofija leve komore	Višak vitamina D	Inflamatorni markeri
Miokardni infarkt/srčana insuficijencija	Atrijalna fibroza	Neurohormoni
Valvularna srčana obolenja	Aritmogeni agensi	Genetske varijacije
Bolest štitaste žlezde	Ekstremno vežbanje	Pulsni pritisak
Prethodna kardijalna hirurgija/post-kardijalna hirurgija	Inflamacija, oksidativni stres	Tireoidni stimulišući hormon, T3, T4
Kongenitalna srčana obolenja	Opstruktivna apnea tokom spavanja	Atrijalni natriuretski peptid
Kardiomiopatije	Gojaznost/metabolički sindrom	Visoko senzitivni C reaktivni protein
Nasledne kanalopatije	Zagađenost vazuha	Interleukin-6
Poremećaj autonomnog nervnog sistema	Giht	Angiotenzin II
Hronična bubrežna bolest		Markeri fibroze
Elektrolitni disbalans		mRNA
Oboljenje pluća		
Ehokardiografski prediktori AF		
		Frakciono skraćanje leve komore
		Kalcifikcija mitralnog prstena
		Uvećanje leve pretkomore
		Hipertrofija leve komore (zadebljanje zida leve komore)

Modifikovano iz Shenasa M, Camm AJ. Management of Atrial Fibrillation. A Practical Approach. Oxford University Press, 2015.

Hipertenzija ili povišeni krvni pritisak je hronična bolest kod koje je krvni pritisak u sistemskim arterijama trajno povišen i prelazi vrednosti od 140 mm Hg za sistolni i 90 mm Hg za dijastolni krvni pritisak u mirovanju.

U razvijenim zemljama arterijska hipertenzija je najčešće patološko stanje koje prati AF, odnosno smatra se najčešćim uzrokom atrijalne fibrilacije (AF), te zbog izuzetno visoke prevalencije najviše doprinosu nastanku AF u poređenju sa drugim faktorima rizika.¹ Hipertenzija uvećava mogućnost nastanka AF za 40-50%. Dokazano je da prisustvo hipertenzije uvećava rizik za nastanak AF za 1,5 puta kod muškaraca i 1,4 puta kod žena.² U nekim istraživanjima je dokazano da pored povišenog krvnog pritiska i srednjeg arterijskog krvnog pritiska, čak i granične vrednosti dijastolnog krvnog pritiska od 90 mm živinog stuba predstavljaju faktor rizika za nastanak AF.³ Rizik nastanka AF kod bolesnika sa hipertenzijom i bez dodatnih faktora rizika se povećava sa starenjem te sa uvećanjem mase leve komore.⁴ Takođe kod bolesnika sa hipertenzijom i hipertrofijom leve komore znatno češće nastaje AF u poređenju sa bolesnicima sa hipertenzijom bez hipertrofije leve komore.

Treba napomenuti da skoro trećina bolesnika sa AF i arterijskom hipertenzijom nema nikakve simptome. AF i hipertenzija su zajedno prisutne kod 72% bolesnika

obolelih od moždanog udara, 83% bolesnika sa hroničnom bubrežnom slabošću, 77% bolesnika sa dijabetesom, 73% bolesnika sa hroničnom slabošću srca i kod 62% bolesnika sa metaboličkim sindromom. Hipertenzija je dijagnostikovana u rasponu od 49-90% bolesnika sa AF koji su učestvovali u različitim studijama.⁵

Hipertenzivna bolest srca obuhvata negativne promene u kardiovaskularnom sistemu koje nastaju usled dugogodišnjeg povišenog krvnog pritiska. Ove promene obuhvataju: hipertrofiju leve komore srca, uvećanje leve pretkomore, dijastolnu disfunkciju, nastanak slabosti mitralne valvule uz posledičnu regurgitaciju i neurohormonalne promene.

Proaritmije patoanatomske promene u miokardu i endokardu (hipertrofija pretkomora i komora, pojačan pritisak na zidove pretkomora) te posledično poremećeni neurohormonalni procesi (aktivacija renin-angiotenzin-aldosteron sistema) koji dovode do zapaljenskih reakcija te fibroze uzrokuju češći nastanak AF kod hipertoničara. Pored navedenih procesa, proaritmijско dešavanje ima zasigurno i antihipertenzivna terapija i to pre svega usled olakšanog nastanka hipokalemije.

Sa druge strane, adekvatna kontrola hipertenzije, koja uključuje blokadu renin-angiotenzin-aldosteron sistema preko blokatora angiotenzinskih receptora ili inhibitora

angiotenzin konvertujućeg enzima, značajno usporava remodelaciju pretkomora i tako sprečava pojavu AF. U mnogobrojnim studijama je dokazano je da je antihipertenzivna terapija koja smanjuje hipertrofiju leve komore povezan sa smanjenom učestalošću AF.

Pored direktne povezanosti sa nastankom AF, neadekvatno lečena hipertenzija predstavlja glavni faktor rizika za nastanak moždanog udara i sistemskih embolijskih komplikacija čak i kod bolesnika koji primaju antikogulantnu terapiju. Takođe treba napomenuti da novonastala AF kod bolesnika sa hipertenzijom i hipertrofijom leve komore uveća rizik od nastanka iznenadne tj. naprasne srčane smrti kao i moždanog udara, nezavisno od ostalih faktora rizika¹⁰.

Takođe, nelečena hipertenzija dovodi do oštećenja srčanog mišića te do nastanka posledične srčane slabosti. Adekvatno lečenje hipertenzije ima nemerljiv doprinos u sprečavanju nastanka AF i prevenciji nastanka i pogoršanja srčane slabosti i ishemijskog moždanog udara, pogotovo što hipertenzija danas predstavlja oboljenje koje se često podcenjuje i čije se lečenje ne započinje na vreme.

Literatura

1. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98(10): 946-52.
2. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994; 271: 840-844.
3. Grundvold I, Skretteberg PT, Liestøl K, Erikssen G, Kjeldsen SE, Arnesen H, Erikssen J, Bodegard J. Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. *Hypertension*. 2012; 59(2): 198-204.
4. Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, Bentivoglio M, Borgioni C, Angeli F, Carluccio E, Sardone MG, Porcellati C. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension*. 2003; 41(2): 218-23.
5. Manolis AJ, Rosel EA, Coca A, Cifkova R, Erdine SE, Kjeldsen S, et al. (2012). Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. *J Hypertens* 30: 239-52.
5. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A, Cifkova R, Erdine SE, Kjeldsen S, Lip GY, Narkiewicz K, Parati G, Redon J, Schmieder R, Tsioufis C, Mancia G. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the Working Group 'Hypertension Arrhythmias and Thrombosis' of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2012; 30(2): 239-52.
6. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004; 110: 1042-1046.
7. Heeringa J, van der Kuip DA, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006; 27: 949-953.
8. Jouven X, Desnos M, et al. Idiopathic atrial fibrillation as a risk factor for mortality: the Paris Prospective Study I. *Eur Heart J*. 1999; 20: 896-899.
9. Raman SV. The hypertensive heart: an integrated understanding informed by imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: 91-96.
10. Okin PM, Wachtell K, Devereux RB, Harris KE, Jern S, Kjeldsen SE, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation: the LIFE study. *JAMA*. 2006; 296: 1242-8.

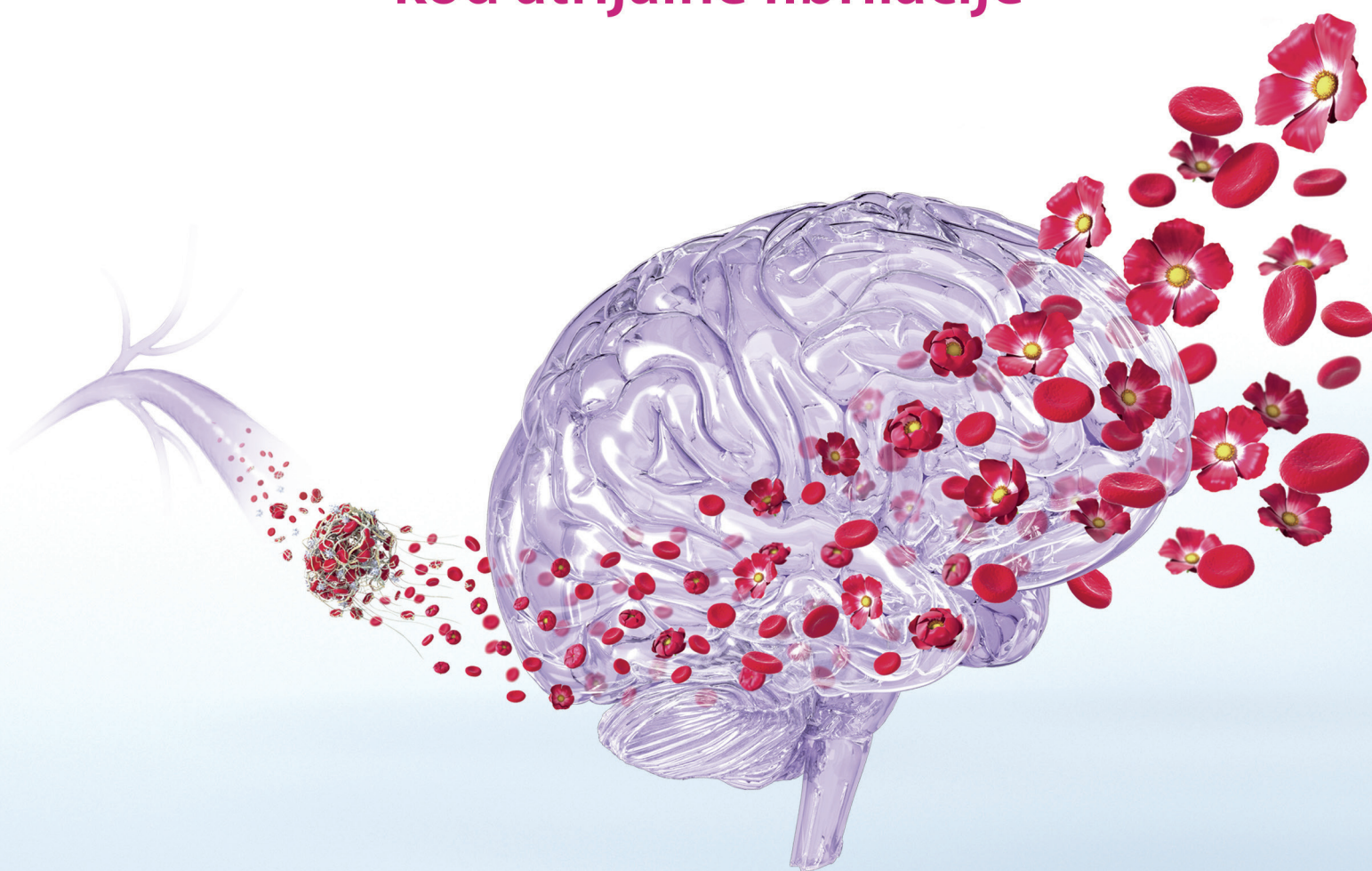


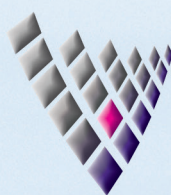
Bayer HealthCare

Xarelto®: efikasna zaštita

1 x DNEVNO

U prevenciji moždanog udara kod atrijalne fibrilacije



 **Xarelto®**
rivaroxaban

Na osnovu: Xarelto® – sažetak karakteristika leka, mart 2013.

Način izdavanja leka: lek se može izdavati samo uz lekarski recept.

Broj i datum dozvole: Xarelto®, film tablete, 28x(15mg): 515-01-3983-12-001 od 18.04.2013., Xarelto®, film tablete, 28x(20mg): 515-01-3985-12-001 od 18.04.2013. Xarelto®, film tablete, 42x(15mg): 515-01-3984-12-001 od 18.04.2013.

Nosilac dozvole: Bayer d.o.o. Omladinskih brigada 88b, 11070 Beograd