

DRUŠTVO LEKARA URGENTNE MEDICINE SRBIJE
SERBIAN SOCIETY OF EMERGENCY PHYSICIANS
ISSN 2466-2992 (Online)

see
journal
of emergency and disaster medicine



Background picture: www.cardioline.com

Southeast European Journal of Emergency and Disaster Medicine

Open Access Journal of Serbian Society of Emergency Physicians

No. 1/2025

Vlasnik i izdavač/Owner and publisher:
Društvo lekara urgentne medicine Srbije/Serbian Society of Emergency Physicians

Web: www.seejournal.rs
E-mail: seejournal.office@gmail.com

STRATEGIC PARTNER



INTERNATIONAL CENTRE FOR EXCELLENCE IN EMERGENCY MEDICINE



CENTRE FOR EXCELLENCE IN EMERGENCY MEDICINE

We are proud to introduce the International Centre for Excellence in Emergency Medicine (CEEM)! We aim to provide solutions for the more experienced healthcare practitioner in dealing with often ignored or forgotten issues pertinent to the successful rendition of high-quality care, such as patient safety issues, critical clinical thinking and Emergency Department/ Centre Management.

Go to www.ceem.info or email info@ceem.info to find out more about our incredibly beneficial opportunities.

In association with:



Universitäts
NOTFALL
ZENTRUM
Erwachsene

INTERNATIONAL CENTRE FOR
EXCELLENCE IN EMERGENCY MEDICINE



Southeast European Journal of Emergency and Disaster Medicine
Open Access Journal of Serbian Society of Emergency Physicians
Volumen XI, ISSN 2466-2992 (Online), broj 1/2025

UREDNIŠTVO

Glavni i odgovorni urednik

Prim. dr Milan Đorđević

Pomoćnik glavnog i odgovornog urednika

Acc. spec. prim. dr Tatjana Rajković

Stalni saradnik Uredništva

Assist. Prof. Dr sci. med. Togay Evrin (Turska)

Tehnički urednik

Prim. dr Miljan Jović

UREĐIVAČKI ODBOR

Prim. dr Saša Ignjatijević

dr Milan Elenkov

dr Tatjana Mičić

dr Dušica Janković

dr Biljana Radisavljević

dr Ivana Ilić

dr Marija Živković

dr Sanela Radisavljević

NAUČNI ODBOR

Predsednik: Prof. dr Milan Pavlović

Članovi

Prof. dr Aleksandar Pavlović

Prof. dr Branko Beleslin

Prof. dr Miloje Tomašević

Prof. dr Predrag Minić

Prof. dr Radmilo Janković

Prof. dr Željko Laušević

Prof. dr Vladimir Baščarević

Doc. dr Snežana Manojlović

Prim. dr. sci. Vladimir Mitov

Asist. dr Milan Dobrić

Acc. spec. Prim. dr Tatjana Rajković

MEĐUNARODNI NAUČNI ODBOR

President: Prof. dr Aristomenis Exadaktylos, MD, PhD, FACEP (Switzerland)

Prof. dr Viktor Švigelj (Slovenia)

Prof. dr Zoka Milan, (United Kingdom)

Prof. dr Tyson Welzel (South Africa)

Prof. dr Costas Bachtis (Greece)

Prof. dr Heinz Kuderna (Austria)

Prof. dr Roberta Petrino, (Italy)

Prof. dr Masimiliano Sorbello (Italy)

Prof. dr Vesna Paver Eržen (Slovenia)

Prof. dr Emmanouil Pikoulis (Greece)

Katrin Hruska, MD (Sweden)

LEKTORI

Lektor za srpski jezik

Prof. Zorica Ignjatijević

Lektor za engleski jezik

Prof. Suzana Popovic Ickovski

VLASNIK I IZDAVAČ

Društvo lekara urgentne medicine Srbije

Bulevar Nemanjića 19/33,

18000 Niš

Časopis izlazi dva puta godišnje kao Open Access Journal na stranici www.seejournal.rs

Adresa uredništva

seejournal.office@gmail.com

www.seejournal.rs

Southeast European Journal of Emergency and Disaster Medicine
OpenAccess Journal of Serbian Society of Emergency Physicians
Volume XI, ISSN 2466-2992 (Online), No. 1/2025

EDITORIAL

Editor-in-chief

Milan Đorđević, MD, Primarius

Associate Editor

Acc. spec. Tatjana Rajković, MD, Primarius

Editor Associate

Assist. Prof. Togay Evrin, MD, PhD (Turkey)

Technical Editor

Miljan Jović, MD, Primarius

EDITORIAL BOARD

Saša Ignjatijević, MD, Primarius

Milan Elenkov, MD

Tatjana Mičić, MD

Dušica Janković, MD

Biljana Radisavljević, MD

Ivana Ilić, MD

Marija Živković, MD

Sanela Radisavljević, MD

SCIENTIFIC BOARD

President: Prof. dr Milan Pavlović

Members

Prof. dr Aleksandar Pavlović

Prof. dr Branko Beleslin

Prof. dr Miloje Tomašević

Prof. dr Predrag Minić

Prof. dr Radmilo Janković

Prof. dr Željko Laušević

Prof. dr Vladimir Bašcarević

Doc. dr Snežana Manojlović

Prim. dr. sci. Vladimir Mitov

Asist. dr Milan Dobrić

Acc. spec. Prim. dr Tatjana Rajković

INTERNATIONAL SCIENTIFIC BOARD

President: Prof. Aristomenis Exadaktylos, MD, PhD, FACEP (Switzerland)

Members

Prof. dr Viktor Švigelj (Slovenia)

Prof. dr Zoka Milan, (United Kingdom)

Prof. dr Tyson Welzel (South Africa)

Prof. dr Costas Bachtis (Greece)

Prof. dr Heinz Kuderna (Austria)

Prof. dr Roberta Petrino, (Italy)

Prof. dr Masimiliano Sorbello (Italy)

Prof. dr Vesna Paver Eržen (Slovenia)

Prof. dr Emmanouil Pikoulis (Greece)

Katrin Hruska, MD (Sweden)

PROOFREADERS

Serbian language

Prof. Zorica Ignjatijević

English language

Prof. Suzana Popovic Ickovski

OWNER AND PUBLISHER

Serbian Society of Emergency Physicians
Bulevar Nemanjića 19/33,
18000 Niš

The journal is published two times a year as an Open Access Journal on www.seejournal.rs

Editorial adress

seejournal.office@gmail.com

www.seejournal.rs

seejournal.office@gmail.com
www.seejournal.rs

S A D R Ź A J / CONTENTS

PREGLEDNI RADOVI / REVIEW ARTICLES

Miloš JANKOVIĆ, Nataša Janković, Goran Krstić

MINOKA	8
MINOCA	

Nataša JANKOVIĆ, Sanja Dimitrijević, Jovana Serafimović, Miloš Janković

SAVREMENI PRISTUP POSTPARTALNOJ HEMORAGIJI	15
CONTEMPORARY APPROACH TO POSTPARTUM HAEMORRHAGE	

PRIKAZI SLUČAJEVA / CASE REPORTS

Miloš TADIĆ, Dušica Gujaničić

ULTRAZVUK U DIJAGNOSTICI PNEUMOTORAKSA - PRIKAZ SLUČAJA	30
ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF PNEUMOTHORAX - A CASE REPORT	

Ivan PEŠIĆ, Martina Jaković, Dejan Spasić

EKG EKVIVALENT STEMI – DE WINTEROV ZNAK	40
DE WINTER SIGN – STEMI EQUIVALENT	

UPUTSTVO SARADNICIMA	45
-----------------------------------	-----------

GUIDELINES TO AUTHORS FOR MANUSCRIPT PREPARATION	49
---	-----------

UDK 616.127-005.8
COBISS.SR-ID 170732809

ISSN 2466-2992 (Online) (2025) br. 1, p. 8-14

MINOKA**MINOCA****Miloš Janković¹, Nataša Janković², Goran Krstić³**¹Opšta bolnica Pirot, Odeljenje interne medicine, ²Dom zdravlja Pirot, Služba za zdravstvenu zaštitu žena, ³Vojna Bolnica, Niš, Odeljenje za interne bolesti

Sažetak: MINOCA je sve češće prepoznat entitet koji podrazumeva skup stanja kod kojih pacijent ispunjava kriterijume za postojanje akutnog infarkta srca, ali na koronarografiji nema opstruktivne lezije na epikardnom krvnom sudu. Čini oko 6% pacijenata kod kojih se postavi radna dijagnoza akutnog infarkta srca, češće kod pacijenata mlađe životne dobi i ženskog pola. Etiopatogenetski različita stanja mogu da dovedu do ovog stanja, poput disfunkcije koronarne mikrocirkulacije, vazospazma, disekcije koronarnih arterija, postojanja miokardnog mosta, erozije plaka, a u širem smislu i veći broj nekardioloških i kardioloških stanja, poput sepse, plućne embolije, različitih kardiomiopatija. Logično je očekivati da dijagnostički i terapijski postupak ne treba da bude isti za sve pacijente. Zbog toga uvođenje pojma MINOCA treba da pruži okvir za formulisanje dijagnostičkih i terapijskih protokola i za sprovođenje naučnih istraživanja, a u cilju postizanja optimalnih ishoda kod obolelih.

Ključne reči: MINOCA, akutni infarkt miokarda

UVOD

Pod pojmom MINOCA (Myocardial infarction with non obstructive coronary arteries) podrazumeva se skup stanja kod kojih je pacijent imao akutni infarkt miokarda, ali se ne pronalazi opstrukcija epikardne koronarne arterije na koronarografiji (definisano kao bilo koja stenoza veća od 50% na bilo kojoj epikardnoj arteriji) [1]. Akutni infarkt miokarda definiše se kao stanje kod koga postoje klinički dokazi miokardne ishemije sa detekcijom porasta ili pada vrednosti troponina od kojih je bar jedna iznad 99-tog percentila i postoji bar još jedno od sledećeg: simptomi miokardne ishemije, novonastale ishemijske EKG promene, razvoj patoloških Q zubaca, vizuelizacija gubitka vijabilnog miokarda ili novonastali segmentni ispad kontraktilnosti konzistentan sa ishemijom etiologijom ili identifikacija tromba u koronarnim krvnim sudovima angiografijom. Definisan je i pojam ozlede miokarda (myocardial injury), koji podrazumeva porast i/ili pad vrednosti troponina bez dokaza miokardne ishemije, do koje može doći kod većeg broja kardioloških (miokarditis, tahikardija, aritmija i slično) i nekardioloških stanja (sepsa, bubrežna slabost, anemija i drugo) [2].

ZNAČAJ POJMA MINOCA

Davno je primećeno na autopsijskim studijama da je moguće da dođe do nekroze miokarda u odsustvu značajnih promena na koronarnim arterijama [3,4]. Iako je poznata etiologija, patogeneza, epidemiologija, terapija i prognoza brojnih stanja koja mogu da dovedu do ovog fenomena, za mnoga od njih nemamo kvalitetne studije i dokaze vezano za dijagnostički postupak i terapiju, zbog čega postoji velika varijabilnost i nestandardnost u postupku sa ovakvim pacijentima [5]. Zbog toga je bilo potrebno uvođenje pojma MINOCA, kao širokog termina, koji se postavlja kao radna dijagnoza kod pacijenata koji ispunjavaju kriterijume za postavljanje dijagnoze akutnog infarkta miokarda u trenutku koronarografije, kada se ne pronađe

značajna stenoza epikardne koronarne arterije (po definiciji >50%) [1]. Postavljanje dijagnoze MINOCA u trenutku koronarografije nameće potrebu za traganjem za njenim uzrocima, a uvođenje samog pojma omogućava uspostavljanje dijagnostičkih i terapijskih protokola, stvara okvir za sprovođenje naučnih istraživanja, optimizovanje terapije i, konačno, poboljšanje prognoze za pacijente [5].

EPIDEMIOLOGIJA

Nekoliko većih registara je pokazalo učestalost MINOCA od oko 6% u populaciji pacijenata sa akutnim infarktom miokarda [5], zavisno od definicije i registra varira od 1-14%[1]. U odnosu na pacijente sa opstuktivnim lezijama na koronarnim arterijama (AIM CAD) pacijenti sa MINOCA su češće ženskog pola, mlađi su, imaju niže vrednosti markera miokardne nekroze, imaju nižu učestalost tradicionalnih faktora rizika za koronarnu bolest, pre svega dislipidemije [6], a verovatno i drugih tradicionalnih faktora rizika, ali su nalazi različiti u različitim studijama [5,7].

ETIOLOGIJA

U širem smislu, veliki broj stanja može biti uzrok MINOCA i ona se mogu klasifikovati na ona sa koronarnom i nekoronarnom patologijom. Češća koronarna stanja koja dovode do MINOCA su koronarni embolizam i tromboza, mikrovaskularna disfunkcija, koronarni spazam, miokardni most, ruptura i erozija plaka, sponatana disekcija koronarnih arterija. Nekoronarna patologija kao uzrok MINOCA obuhvata veliki broj kardioloških stanja (kardiomiopatije, miokarditis, Takotsubo kardiomiopatija i drugo) i veliki broj nekardioloških stanja (akutni respiratorni distress sindrom, anafilaksa, embolija plućne arterije, sepsa, moždani udar i drugo) [1].

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza MINOCA postavlja se koronarografijom, kada se kod pacijenta sa ispunjenim kriterijumima za postavljanje dijagnoze akutnog infarkta miokarda ne

pronađe opstrukcija koronarne arterije >50%. Već tada se, zavisno od kliničkog konteksta, može razmotriti alternativna dijagnoza (sepsa, plućna embolija, drugi uzroci povišenih markera miokardne nekroze), što bi u kontekstu poslednje definicije akutnog infarkta miokarda [2], moglo preklasifikovati pacijente u “ozledu miokarda” – myocardial injury. Ukoliko pacijent ima MINOCA tokom same koronarografije moguće je uraditi nekoliko dijagnostičkih procedura koje mogu dokazati pre svega koronarna stanja kao uzrok MINOCA, u praksi češće tokom naknadno ponovljene koronarografije. Najpre, kriterijum za MINOCA koji se odnosi na angiografski stepen stenoze manje od 50% je pomalo arbitraran posmatran samo angiografski, jer savremena koronarografija nije samo anatomska angiografska procedura, već može predstavljati i funkcionalni test koji može proceniti hemodinamsku značajnost stenoze [8]. Kod MINOCA se može razmotriti procena značajnosti angiografski procenjenih stenoza od 30-50%, metodom procene Fraction flow reserve (FFR) [5]. Savremeni registri pokazuju da vizuelna procena značajnosti stenoze i njena funkcionalna značajnost loše koreliraju i pokazuju da je čak i do 31% stenoza vizuelno procenjenih u rangju od 40 do 49% imalo funkcionalnu značajnost izraženu FFR-om manjim od 0.8. [9,10], zbog čega i poslednje smernice Evropskog udruženja kardiologa koje se bave hroničnim koronarnim sindromom, kao drugačijim entitetom, sugerišu mogućnost procene funkcionalne značajnosti stenoza većih od 40% [8]. Koronarni spazam, kada je prolongiran, može dovesti do MINOCA, moguće je i veoma čest uzrok MINOCA; naknadnim testiranjem je u jednoj studiji spazam dokazan kod 46% pacijenata sa MINOCA [11]. Češći je kod osoba azijskog porekla [7]. Iako se koronarni spazam može otkriti i slučajno [12], najčešće zahteva primenu provokacionih testova. Veći broj testova za provokaciju koronarnog vazospazma je razvijan, zlatnim standardom se smatra provokacija vazospazma intrakoronarnom aplikacijom acetilholina, dok se odgovor koronarnih arterija procenjuje angiografski [13]. Postoje ustanovljeni

protokoli za dokazivanje i makrovaskularnog i mikrovaskularnog spazma, test se kroz više studija pokazao kao bezbedan [8], čak i kod pacijenata sa skorašnjim akutnim infarktom, što je primenjivo za pacijente sa MINOCA [14]. Mikrovaskularna disfunkcija, koja je čest uzrok angine i verovatno doprinosi razvoju infarkta miokarda kod pojedinih pacijenata, je redak uzrok MINOCA [5]. Može se procenjivati na više načina: invazivnom procenom koronarne rezerve protoka (CFR) primenom adenoizina [15], procenom mikrovaskularnog spazma tokom testova provokacije vazospazma acetilholinom [16] ili procenom usporenog dotoka kontrasta pri angiografiji (coronary slow flow phenomenon) [17]. Koronarna tromboza može biti uzrok MINOCA ukoliko zahvata mikrocirkulaciju ili je došlo do spontane lize tromba što rezultuje neopstruktivnom lezijom epikardnih krvnih sudova. Može nastati u sklopu hiperkoagulabilnih stanja, koja mogu biti nasledna i stečena. Ona se češće prezentuju venskim trombozama, dok je kod arterijskih tromboza moždani udar 4 puta češći od srčanog udara [18]. Savetuje se testiranje na urođena i stečena hiperkoagulabilna stanja kod neočekivanih infarkta miokarda, posebno kod mladih žena bez faktora rizika [5]. Testiranje treba sprovesti po završetku akutne faze lečenja, za antifosfolipidni sindrom pozitivni nalazi imaju značaj tek ukoliko perzistiraju u dva uzorka uzetih sa razmakom od bar 12 nedelja [5,19]. Disrupcija plaka, koja može biti tipa rupture plaka, erozije plaka ili kalcifikujućih nodusa, može izazvati MINOCA putem distalne embolizacije tromba, spazma koronarne arterije koja se superponira i moguće tranzitornom kompletnom trombozom sa kompletnom spontanom trombolizom. Iako se disrupcija plaka kao mehanizam ponekad može naslutiti tokom koronarografije, za dijagnozu su potrebne metode intrakoronarnog imidžinga, poput optičke koherentne tomografije (OCT) ili intravaskularnog ultrazvuka (IVUS). Iz ovih razloga, intrakoronarni imidžing se preporučuje kod pacijenata sa MINOCA, pre svega OCT, kao metoda sa višom rezolucijom [5]. Spontana disekcija koronarnih arterija je takođe mehanizam nastanka MINOCA, na koji

otpada 1.7-4% akutnih koronarnih sindroma, verovatno značajno više, do 35% u populaciji mladih žena, kao i tokom trudnoće [20,21]. Za definitivnu dijagnozu takođe je potreban intravaskularni imidžing, OCT ili IVUS. Kod pacijenata sa MINOCA, kao radnom dijagnozom, je potrebno tragati za uzrokom događaja i drugim, neinvazivnim testovima koji mogu otkriti druga stanja. Tu spadaju laboratorijske analize, na primer, prokalcitonin, CRP za otkrivanje sepse i infekcije, NT pro BNP za otkrivanje srčane slabosti sa različitim vrednostima ejekcione frakcije, D dimer za otkrivanje plućne embolije, parametri funkcije bubrega. Ehokardiografija se obavezno koristi za otkrivanje srčane slabosti, različitih kardiomiopatija, mioperikarditisa i slično. Nuklearna magnetna rezonanca (NMR) je verovatno ključan dijagnostički postupak, jer daje značajne informacije kod MINOCA kod preko 80% pacijenata. Može se razmotriti i kompjuterizovana tomografija endokranijuma kada se posumnja da je cerebrovaskularni događaj uzrok MINOCA [1]. Redosled dijagnostičkih postupaka je potrebno prilagoditi kliničkom scenariju, stanju pacijenta i dostupnosti pomenutih dijagnostičkih procedura.

TERAPIJA

Tretman akutnog koronarnog sindroma sa opstruktivnim promenama na krvnim sudovima je definisan velikim brojem objavljenih smernica relevantnih udruženja i potkrepljen velikim brojem randomizovanih studija koje su nam pružile veliku količinu dokaza o tome kako sa pacijentima treba postupati. S druge strane, postupak sa pacijentima koji imaju MINOCA, kao i mnoge od definitivnih dijagnoza koje se na kraju dijagnostičkog postupka postavljaju kod pacijenata sa MINOCA su oskudno ili nimalo proučavane kroz visokokvalitetne studije, te često nije moguće terapiju voditi zasnovano na kvalitetnim dokazima [1]. Potrebne su nove studije koje bi se bavile efikasnošću tradicionalno korišćenih lekova, poput antitrombotičnih lekova, statina, ACE inhibitora, beta blokatora, antianginoznih

lekova, u različitim stanjima koje uzrokuju MINOCA. Inicijalni korak u lečenju pacijenta sa MINOCA predstavlja suportivno i reanimaciono lečenje kao i lečenje eventualnih akutnih komplikacija, poput akutnog srčanog popuštanja i poremećaja ritma. Druge terapije koje se tipično koriste u sekundarnoj prevenciji nakon infarkta miokarda sa opstruktivnom koronarnom bolešću tipično su usmerene na aterosklerozu i aterotrombotičke procese (antiagregaciona terapija, statini, ACE inhibitori) i na prevenciju i lečenje srčane slabosti (ACE inhibitori, beta blokatori, antagonisti mineralokortikosteroidnih receptora), i nije potpuno jasno da li imaju slične efekte kod pojedinih uzroka MINOCA [5]. Urađene analize velikih registara pronalaze protektivne efekte statina i ACE inhibitora, trend ka benefitu od upotrebe beta blokatora, ali ne i benefit nakon upotrebe dvojne antiagregacione terapije kod pacijenta sa MINOCA [22]. S obzirom na veliku heterogenost osnovnog procesa koji dovodi do MINOCA potrebno je identifikovati osnovni proces koji je doveo do razvoja AIM i terapiju određivati individualno. Pacijenti sa disrupcijom plaka patogenetski liče na klasičan infarkt miokarda, te treba razmotriti, pored terapije aspirinom i statinom i dodavanje P2Y₁₂ receptor inhibitora. Pacijenti sa dokazanim spazmom epikardnih koronarnih arterija treba da budu lečeni antagonistom Ca receptora, jer dokazano deluju povoljno na simptome [23]. Kod težih slučajeva moguće je primeniti nestandardno visoke doze Ca antagonista (2x200mg diltiazema, čak i do 960mg dnevno), čak i primena dva različita Ca antagonista, na primer diltiazema i amlodipina [8]. Pacijenti sa mikrovaskularnom disfunkcijom su uglavnom ispitivani u sklopu postojanja mikrovaskularne angine, a ne MINOCA; ali postoje ispitivanja koja su dokazala benefit Ca antagonista i beta blokatora, dok su dokazi o benefitu dugodelujućih nitrata manje ubedljivi [24]. Postoji i nekoliko manjih studija koje su pokazale benefit ACE inhibitora [25], statina [26], aminofilina [27], ranolazina [28]. Kod pacijenata sa dokazanom trombofilijom, posebno antifosfolipidnim sindromom, može

se razmotriti produžena ili čak doživotna antikoagulantna terapija, koja je dokazano efikasna kod antifosfolipidnog sindroma u slučajevima duboke venske tromboze i/ili plućne embolije. U slučajevima spontane disekcije koronarne arterije (SCAD) nema definitivnih stavova kako za akutni, tako i za naknadni tretman. Implantacija stenta se generalno izbegava osim u pojedinim slučajevima potpune okluzije koronarne arterije sa infarktom miokarda sa ST elevacijom [29]. Ovaj stav je zasnovan na opservaciji da SCAD često zaraste spontano, a da su perkutane intervencije povezane sa visokom stopom komplikacija, poput propagacije disekcije i povećanja intramuralnog hematoma. Medikamentozno lečenje SCAD je takođe nedovoljno definisano. Tradicionalno se leče aspirinom i beta blokatorima. Postoje izveštaji o benefitu od primene beta blokatora [30], dok je primena antitrombotične terapije kontroverzna, jer se

smatra da može favorizovati propagaciju hematoma, ali, isto tako, i da je SCAD protrombotska lezija, ali je nejasno da li treba primeniti dvostruku antiagregacionu terapiju, a ukoliko se odlučimo za jednostruku antiagregacionu terapiju, da li je bolje primeniti acetilsalicilnu kiselinu ili P2Y₁₂ receptor inhibitor [31].

ZAKLJUČAK

MINOCA je specifična, klinička, radna, dijagnoza koja obuhvata veći broj patofizioloških uzroka, za koje je malo verovatno da zahtevaju istovetan tretman. Uspostavljanje dijagnostičkih prototola za postupak sa MINOCA je značajan ne bi li se pouzdano i efikasno otkrio patofiziološki uzrok. Potrebne su adekvatne naučne studije i pribavljanje dokaza radi standardizacije i optimizacije lečenja različitih patofizioloških uzroka MINOCA.

LITERATURA

1. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal* 2023; 44: 3720–826.
2. Fourth universal definition of myocardial infarction 2018. *European Heart Journal* 2019; 40: 237–69.
3. Miller RD, Burchell HB, Edwards JE. Myocardial infarction with and without acute coronary occlusion: a pathologic study. *AMA Arch Intern Med* 1951;88:597–604.
4. Gross H, Steinberg WH. Myocardial infarction without significant lesions of coronary arteries. *Arch Int Med (Chic)*. 1939;4:249–67.
5. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139:e891–e908.
6. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA, et al. Presentation, clinical profile, and prognosis of young patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): results from the VIRGO study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e009174.
7. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary. *Circulation* 201;131:861–70.
8. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* 2024; 45: 3415–537.
9. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leesar MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2816–21.
10. Van Belle E, Baptista SB, Raposo L, Henderson J, Rioufol G, Santos L, et al. Impact of routine fractional flow reserve on management decision and 1-year clinical outcome of patients with acute coronary syndromes: PRIME-FFR (Insights from the POST-IT [Portuguese Study on the Evaluation of FFR-Guided Treatment of Coronary Disease] and R3F [French FFR Registry] integrated multicenter registries—implementation of FFR [Fractional Flow Reserve] in routine practice). *Circ Cardiovasc Interv* 2017; 10:e004296.
11. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Cammà G, Lanza GA, Crea F. Patients with acute myocardial infarction and non obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of in vasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 2018;39:91–8.

12. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U, Shimokawa H, Bairey Merz CN; Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*. 2017;38:2565–8.
13. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U, Shimokawa H, Bairey Merz CN; on behalf of the Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). The who, what, why, when, how and where of vasospastic angina. *Circ J*. 2016;80:289–98.
14. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Cammà G, et al. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J* 2018; 39: 91–8.
15. Ong P, Camici PG, Beltrame JF, Crea F, Shimokawa H, Sechtem U, Kaski JC, Bairey Merz CN; on behalf of the Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol*. 2018;250:16–20.
16. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Vokshi I, Bastiaenen R, Kubik S, Hill S, Schäufele T, Mahrholdt H, Kaski JC, Sechtem U. Clinical usefulness, angiographic characteristics, and safety evaluation of intracoronary acetylcholine provocation testing among 921 consecutive white patients with unobstructed coronary arteries. *Circulation* 2014; 129:1723–30.
17. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon: a new coronary microvascular disorder. *Cardiology* 2002; 97:197–202.
18. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Thromb Res*. 2017;151(suppl 1):S43–S47.
19. Popovic B, Agrinier N, Bouchahda N, Pinelli S, Maigrat CH, Metzdorf PA, Selton Suty C, Juillière Y, Camenzind E. Coronary embolism among ST-segment-elevation myocardial infarction patients: mechanisms and management. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018; 11:e005587.
20. Tweet MS, Hayes SN, Codsì E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous coronary artery dissection associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:426–435.
21. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, Ganesh SK, Gulati R, Lindsay ME, Mieres JH, Naderi S, Shah S, Thaler DE, Tweet MS, Wood MJ; on behalf of the American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Genomic and Precision Medicine; and Stroke Council. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e523–e57.
22. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, Jernberg T. Medical therapy for secondary prevention and long term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circulation* 2017;135:1481–9.
23. Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, Nicod P, Raizner AE, Weiss RJ, Vanov SK; Amlodipine Study 160 Group. Randomized placebo-controlled trial of amlodipine in vasospastic angina. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1365–70.
24. Beltrame JF, Crea F, Camici P. Advances in coronary microvascular dysfunction. *Heart Lung Circ*. 2009;18:19–27.
25. Kaski JC, Rosano G, Gavrielides S, Chen L. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on exercise-induced angina and ST segment depression in patients with microvascular angina. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:652–657.
26. Kayikcioglu M, Payzin S, Yavuzgil O, Kultursay H, Can LH, Soydan I. Benefits of statin treatment in cardiac syndrome-X1. *Eur Heart J*. 2003;24:1999–2005.
27. Elliott PM, Krzyzowska-Dickinson K, Calvino R, Hann C, Kaski JC. Effect of oral aminophylline in patients with angina and normal coronary arteriograms (cardiac syndrome X). *Heart*. 1997;77:523–526.
28. Saha S, Ete T, Kapoor M, Jha PK, Megeji RD, Kavi G, Warjri SB, Mishra A. Effect of ranolazine in patients with chest pain and normal coronaries- a hospital based study. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:OC14–OC16.
29. Tweet MS, Eleid MF, Best PJ, Lennon RJ, Lerman A, Rihal CS, Holmes DR Jr, Hayes SN, Gulati R. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:777–786.
30. Mahmoud AN, Taduru SS, Mentias A, Mahtta D, Barakat AF, Saad M, Elgendy AY, Mojadidi MK, Omer M, Abuzaid A, Agarwal N, Elgendy IY, Anderson RD, Saw J. Trends of incidence, clinical presentation, and in-hospital mortality among women with acute myocardial infarction with or without spontaneous coronary artery dissection: a population-based analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:80–90.
31. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:297–312.

MINOCA

MINOKA

Miloš Janković¹, Nataša Janković², Goran Krstić³

¹Department of Internal medicine, Pirot General Hospital,

²Department of Gynecology and Obstetrics Community Health Centre Pirot,

³Department of Internal medicine, Military Hospital Niš

Summary: MINOCA is a frequent entity that encompasses an array of conditions in which a patient fulfills the criteria for a diagnosis of myocardial infarction, but no obstructive epicardial coronary artery stenosis are found on coronary angiography. Around 6% of all patients with a working diagnosis of a myocardial infarction have a MINOCA, more so in females and younger patients. Various etiopathogenetic conditions may lead to MINOCA; microcirculation dysfunction, vasospasm, spontaneous coronary artery dissection, myocardial bridge, plaque erosion, and, in a broader sense, a variety of cardiac and noncardiac conditions, like sepsis, pulmonary embolism and different cardiomyopathies. Common sense implies that the diagnostic procedures and therapy cannot be the same for all patients. Therefore, the term MINOCA should provide framework for formulating diagnostic and therapeutic protocols and for designing studies, with a goal of achieving optimal outcomes for the patients.

Key words: MINOCA, acute myocardial infarction

Korespondencija/Correspondence

Miloš JANKOVIĆ,

Ustanička 7/25,

18300 Pirot

e-mail: janez1982@gmail.com

Tel: 065 3528137

UDK 618.14-005-08
618.3
COBISS.SR-ID 170737161

ISSN 2466-2992 (Online) (2025) br. 1, p. 15-29

SAVREMENI PRISTUP POSTPARTALNOJ HEMORAGIJI

CONTEMPORARY APPROACH TO POSTPARTUM HAEMORRHAGE

Nataša Janković¹, Sanja Dimitrijević², Jovana Serafimović³, Miloš Janković⁴

¹Dom zdravlja Pirot, Služba za zdravstvenu zaštitu žena,

²Vojnomedicinska akademija Beograd, Centar za ginekologiju i humanu reprodukciju,

³Dom zdravlja Zvezdara, Beograd, Služba za zdravstvenu zaštitu žena, ⁴Odeljenje interne medicine, Opšta bolnica Pirot.

Sažetak: UVOD. Krvarenje nakon porođaja (postpartalna hemoragija, PPH) je značajan uzrok maternalnog morbiditeta i mortaliteta širom sveta. Procenjuje se da u svetu godišnje od PPH i njenih posledica umre 125 000 žena. Postpartalna hemoragija se definiše kao gubitak krvi u prva 24 časa po porođaju zapremine veće od 500ml tokom vaginalnog porođaja, odnosno više od 1000ml tokom carskog reza. U cilju prevencije i tretmana PPH, kliničari moraju znati i razumeti fiziološke mehanizme koji dovode do prestanka protoka krvi kroz placentarno ležište a koje prati separaciju placentе. CILJ. Ovaj rad se bavi pregledom etiologije PPH, riziko faktora, prevencije (aktivnog tretiranja trećeg porođajnog doba i prohemostatskim lekovima), medikamentoznom terapijom, nehirurškim konzervativnim i hirurškim tretmanom. METODE. Pretražene su vodeće smernice u prevenciji i tretmanu PPH - WHO 2012, FIGO2022, ACOG 2017, RCOG 2017. ZAKLJUČAK. Iako je smrtnost značajno smanjena, beleži se i značajan porast kako primarne, tako i sekundarne postpartalne hemoragije. U tom smislu trebalo bi sve postupke u porođaju koje remete prirodni tok svesti na najmanju moguću meru. Takođe je od značaja i adekvatna opremljenost intenzivne nege i obučenost ginekologa - akušera da adekvatno i pravovremeno donosi ispravne odluke kako bi se broj komplikacija i peripartalnih histerektomija sveo na najmanju moguću meru.

Ključne reči: postpartalna hemoragija (PPH), prevencija PPH, nehirurški konzervativni pristup u PPH, hirurške metode lečenja PPH

UVOD

Krvarenje nakon porođaja (postpartalna hemoragija, PPH) je značajan uzrok maternalnog morbiditeta i mortaliteta. Rizik od PPH je skoro 1 na 1000 porođaja i obuhvata skoro jednu četvrtinu svih maternalnih smrti širom sveta [1]. U SAD incidenca PPH je porasla na 26% od 1994. godine do danas, prvenstveno na račun povećanog broja postpartalnih atonija, ali se takođe beleži i značajan pad u stopi mortaliteta koja je smanjena od kasnih osamdesetih na 10% danas. U Ujedinjenom kraljevstvu rizik od maternalne smrti kao posledice PPH je 1:100000 [1,2]. Procenjuje se da u svetu godišnje od PPH i njenih posledica umre 125 000 žena. Iako je smrtnost značajno smanjena, beleži se i značajan porast kako primarne, tako i sekundarne postpartalne hemoragije (24h od porođaja). Primarna PPH se javlja sa

incidencom 5%, a sekundarna 1-2%. Postpartalna hemoragija (PPH) se definiše kao gubitak krvi u prva 24 časa po porođaju zapremine veće od 500ml tokom vaginalnog porođaja, odnosno više od 1000ml tokom carskog reza (Primarna PPH). Obzirom da se gubitak krvi često subjektivno procenjuje, ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists)) upotpunio je definiciju postpartalne hemoragije, definišući je kao gubitak krvi jednak ili veći od 1000ml, ili gubitak krvi praćen simptomima i znacima hipovolemije unutar 24 časa od porođaja [3,4], kao i postojanje sekundarnih sekvela koje nastaju kao posledica hemoragije a uključuju respiratorni distres sindrom, diseminovanu intravaskularnu koagulaciju, šok, akutnu bubrežnu slabost, sterilitet i nekrozu hipofize (Sheehan sindroma) [4]. U tabeli broj 1. dat je spisak relevantnih vodiča i njihove definicije PPH.

Vodiči	Definicija
American College of Obstetricians and Gynecologists (2017) Dutch Society of Obstetrics and Gynecology (2012)	>1000 ml bez obzira na način porođaja. Bilo koji gubitak krvi koji dovodi do hemodinamske nestabilnosti
Federation of Obstetric and Gynaecological Societies of India (2015) French College of Gynaecologists and Obstetricians/French Society of Anesthesiology and Intensive Care (2016) The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (2017) World Health Organization (2012)	>500 ml bez obzira na način porođaja, ozbiljna PPH >1000 ml
International Federation of Gynecology and Obstetrics (2012) Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (2018)	Vaginalni porođaj >500 ml, porođaj carskim rezom >1000 ml. Bilo koji gubitak krvi koji dovodi do hemodinamske nestabilnosti
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2016)	>500 ml bez obzira na način porođaja PPH blaga: 500– 1000 ml, srednje teška: 1000– 2000 ml, teška: >2000 ml
German Society of Gynecology and Obstetrics/Austrian Society of Obstetrics and Gynecology/Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (2018)	Vaginalni porođaj ≥500 ml carski rez ≥1000 ml

Tabela 1. Skup definicija PPH različitih referentnih vodiča u svetu / Summary of PPH definitions from high - quality guidelines around the world

ETIOLOGIJA PPH

Protok krvi kroz placentno ležište varira sa gestacionom starošću i iznosi skoro 750 ml/min u terminu. U cilju prevencije i tretmana PPH, kliničari moraju znati i razumeti fiziološke mehanizme koji dovode do prestanka protoka krvi kroz placentarno ležište, a koje prati separaciju placente. Princip fiziološkog mehanizma i izbegavanja ekscisivnog gubitka krvi su specifična građa miometrija i snažne i prolongirane materične kontrakcije, te vazokonstrikcija krvnih sudova koji vaskularizuju placentarno ležište i dovode do separacije placente i ovoja u toku kontrakcije i retrakcije materice [5]. Biomehanički događaji koji dovode do rođenja placente i ovoja počinju još pre početka druge faze porođaja kada odvajanje membrana počinje od unutrašnjeg ušća i širi se naviše [6]. Kada se telo deteta rodi, mišići uterusa podležu snažnoj kontrakciji, mišićna vlakna se skraćuju, a uterus smanjuje volumen i veličinu. Ovi događaji olakšani su spiralnom građom mišićnih vlakana miometrija, gde smanjenje

u volumenu uterusa odvodi do smanjenja površine placentnog ležišta. Kako je placenta relativno rigidna i neelastična struktura, površina njenog spoja sa uterusom se smanjuje kada je ona čvrsto komprimovana. Prema Brandt-u kompresija uterusa tera krv iz placente nazad u sinuse decidue bazalis. Ovi sinusi se opiru dejstvu snažnih materičnih kontrakcija, a komprimovana placenta pokušava da natera krv nazad u sistem visokog otpora. Na kraju sinusi postaju toliko komprimovani da pucaju. Krv iz sinusa dezintegriše fine pregrade u sunderastom sloju decidue basalis i na kraju placenta biva odlubljena [7,8]. Kao i svaka mišićna aktivnost, kontraktilnost materice zavisi i od električnih i od hormonskih stimulusa. Dve klase hormona učestvuju u kontraktilnosti materice u trećem stadijumu - oksitocin i prostaglandini, kao i neurohumoralni faktori. Dalji proces hemostaze obezbeđen je agregacijom trombocita i formiranjem tromba [9-11]. Klasifikacija uzročnika PPH data je u tabeli 2.

Abnormalne materične kontrakcije - Tonus	Trauma
Prekomerna distenzija uterusa - Multiparitet Makrozomija, Multipla trudnoća, Polihidramnion	Ruptura materice Unutrašnja laceracija miometrija Mehaničke lezije cerviksa Mehaničke lezije vagine Mehaničke lezije perineuma Vaginalni i paravaginalni hematomi Proširenje reza na uglu uterinih arterija u toku carskog reza Inverzija uterusa
Intraamnijska infekcija - prolongiran PROM, Chorioamnionitis, Funkcionalne/ anatomske promene na materici - brz porođaj, Prolongiran porođaj, prolongirana II faza porođaja. Indukcija porođaja, Prekomerna upotreba Oxytocina	Retencija placentnog tkiva
Uterini relaksanti - MgSO ₄ , nifedipine Distenzija mokraćne bešike	Zadržan kotiledon, Sukcenturijatna placenta Zadržani krvni koagulum Placenta previja Placenta akreta spekter
Instrumentalno dovršavanje porođaja Inverzija uterusa Preeklampsija Abrupcija placente Sepsa Horioamnionitis Embolija plodovom vodom Trombocitopenija - urođena i stečena	Poremećaji sistema koagulacije
	Preegzistentni - von Willebrandova bolest, hemofilija i idiopatska trombocitopenična purpura, bolesti jetre Stečena u toku trudnoće - gestacionalna trombocitopenija, PET, HELLP DIK: Infekcija, abrupcije placente, embolije plodovom vodom, teška PET/PIH Antikoagulantni lekovi - DVT/PE tretman

Tabela 2. Klasifikacija uzročnika PPH. Classification of etiology PPH.[12]

Iako postoje riziko faktori za nastanak PPH, u većini slučajeva PPH nastaje iznenada [4,13]. Najlakši način da se upamte najčešći etiološki uzročnici su 4T. Tone (tonus materice -atonija - u 70% slučajeva PPH u pitanju je atonija), Trauma, Tissue - zadržani produkti koncepcije, Thrombin - koagulopatija [13,14].

PREVENCIJA PPH

Kada govorimo o prevenciji postpartalne hemoragije, moramo naglasiti da je predikcija postpartalne hemoragije teško moguća i da dve trećine pacijentkinja sa dijagnozom PPH nisu imale preegzistentne faktore rizika za nastanak PPH. Poslednjih decenija beleži se porast kako elektivnih tako i hitnih carskih rezova u svim zemljama sveta, povećan je i broj indukcija i stimulacija porođaja, pa se povećanje incidence PPH prevashodo dovodi u vezu sa primenom raznih postupaka u porođaju, primera radi carski rez povećava rizik od PPH za dva puta, a indukcija porođaja za 2,2 puta [15,16]. Profilaktičke mere koje se mogu sprovesti tiču se i samog vođenja trudnoće u vidu prevencije i lečenja anemija u trudnoći u cilju poboljšanja i omogućavanja gubitka određenog volumena krvi u porođaju bez razvoja simptoma i znakova PPH [17]. Takođe postupke u vidu stimulacija porođaja, indukcije i dovršavanja trudnoće carskim rezom treba smanjiti na najmanju moguću meru. U svetlu novih dostupnih dokaza date su i adekvatne preporuke za aktivno vođenje trećeg porođajnog doba u cilju prevencije PPH [13]. Smernice ukazuju da je neophodna upotreba uterotonika kao glavna intervencija u okviru aktivnog upravljanja trećim porođajnim dobom. S obzirom da su lekovi isti i u prevenciji i u terapijske svrhe ovde će biti detaljnije opisani. World Health Organization (WHO) je 2018. god. izdala preporuku za intramuskularnu ili intravensku administraciju 10 IU oksitocina [18]. Kod žena sa predhodno neidentifikovanim riziko faktorima za nastanak PPH, upotreba oxytocina smanjuje rizik za nastanak PPH za najmanje 50 %. Vreme davanja je takođe od značaja. Preporuke su da se da unutar jednog minuta od radjanja deteta jer tako ima veću efikasnost.

Deluje brzo, unutar jednog minuta kada se da venski, odnosno dva minuta kada se da intramuskularno. Postojeće studije ne pokazuju benefite ponavljanja bolusa oksitocina u prevenciji PPH kod vaginalnog porođaja [12]. Ergot alkaloidi i misoprostol se preporučuju kao alternative za prevenciju PPH u uslovima gde oksitocin nije dostupan [19]. Dostupni preparat kod nas je Ergometrin/ Methylergometrin 200 µg IM/IV. Za razliku od oksitocina koji izaziva intermitentne materične kontrakcije, ergot alkaloidi izazivaju kontinuiranu i intenzivnu materičnu kontrakciju. Postoji preparat koji sadrži kombinaciju oxytocina i ergometrina - Syntometrin (5 i.j oxytocina i 0.5 mg ergometrina) koji redukuje potrebu za dodatnim uterotonicima i druge PPH intervencije, ali se ne stiče utisak da redukuje rizik od ozbiljnih PPH ili potrebu za transfuzijom krvi u poređenju sa primenom samo oxytocina, a ima neželjenja dejstva u vidu izazivanja mučnine kod majke [20]. Misoprostol je korišćen u rutinskoj praksi vođenja trećeg porođajnog doba, ali kvalitativne studije u hospitalnim uslovima su pokazale manje efektivnost u odnosu na samu upotrebu oksitocina, a veću incidencu neželjenih efekata. Doza misoprosatola kada se uotrebljava oralno je 400-600µg. U slučaju postojanja kontraindikacija, poput hipertenzije, prema WHO preporukama, misoprostol je lek izbora. Misoprostol administriran rektalnim putem je bolje prihvatljiv, ima bolji efekat i minimalnu učestalost nuspojava [21]. Misoprostol nema efekta na visinu krvnog pritiska i disajne puteve, ali može izazvati hiperpireksiju. Karbetocin (100 µg IM/IV) dugodelujući oksitocin receptor agonist se pokazao kao efektivniji u odnosu na bolus oksitocina kao i da smanjuje potrebu za drugim uterotonicima [13,22]. Kombinacija ergometrina sa sintocinonom ili ergometrina sa misoprostolom je mnogo efikasnija terapijska opcija za prevenciju PPH ≥500 ml u poređenju sa standardnom upotrebom oksitocina. Takođe imaju i nešto veću stopu neželjenih dejstava poput hipertenzije i povraćanja kod kombinacije oksitocina i ergometrina, i povišenja telesne temperature kod kombinacije sa misoprostolom [13]. Novije preporuke takođe uka-

zuju na važnost kontrolisane trakcije pupčane vrpce. Rano podvezivanje pupčanika nije preporučljivo, osim u slučaju kada stanje neonatusa to zahteva. Kontinuirana masaža uterusa se ne preporučuje za prevenciju PPH kod žena koje su primile oksitocin, jer izaziva nelagodu kod majke, zahteva još jednog zdravstvenog radnika, a nije ni dokazano da dovodi do smanjenja gubitka krvi [13]. Traneksamična kiselina (TXA) je sintetski analog aminokiseline lizin koja inhibira fibrinolizu redukovanjem vezivanja plazminogena i tkivnog aktivatora plazminogena (tPA) za fibrin [23]. Kod teških PPH dolazi do rane deplecije fibrinogena i fibrinolize. FIGO ne preporučuje profilaktičku primenu TXA, ali se ona može ordinirati u slučajevima kada se očekuju veći gubitak krvi, kao npr. u slučajevima poremećaja iz spektra placente akrete, placente previje ili ukoliko je prethodni porođaj bio komplikovan PPH. FIGO preporučuje terapijsku primenu odmah po uspostavljanju dijagnoze PPH, ukoliko nije prošlo više od tri sata od porođaja. Preporučena doza je 1g TXA ordinirane intravenski tokom 10 minuta, nevezano od uzročnika krvarenja. Ukoliko se krvarenje nastavi i nakon 30 minuta, ili se ponovi unutar 24 časa od prve doze, FIGO preporučuje da se ordinira i druga doza TXA u istoj dozi [13,24]. Najčešća neželjena dejstva koja se javljaju nakon primene TXA su glavobolja, bol u stomaku, leđima i muskulo-skeletnom sistemu. FIGO i WHO su takođe izdali preporuke za smanjenje gubitka krvi tokom treće faze porođaja carskim rezom [13,18]. Oksitocin je preporučeni uterotonik za prevenciju PPH kod carskih rezova. Trakcija pupčane vrpce uz kontinuiranu infuziju oxytocinom se preporučuje u odnosu na ručno uklanjanje placente [18]. Nadzor tonusa materice se preporučuje kod svih porođenih žena putem palpacije abdomena radi rane identifikacije postporođajne atonije materice [13]. Pražnjenje mokraćne bešike je takođe od značaja u cilju održavanja kontrahovanog uterusa.

TERAPIJSKI PRISTUP PPH

Tretman podrazumeva identifikaciju uzročnika krvarenja, primenu medikamenata, nehirurških i hirurških procedura u cilju zaustavljanja krvarenja, kao i nadoknadu cirkulatornog volumena. Za inicijalnu procenu gubitka krvi možemo koristiti šokni indeks koji se definiše kao odnos između srčane frekvence i sistolnog krvnog pritiska. Vrednost šoknog indeksa kod obstetričkih pacijenata kreće se od 0,7-0,9% u poređenju sa opštom populacijom, (zbog fiziološki povećanog volumena krvi u trudnoći), pa hipovolemija kao takva može biti neprepoznata [25]. Inicijalno zbrinjavanje treba da obuhvati plasiranje dve venske linije, kiseoničnu potporu, kontinuirani monitoring porodilje, ordiniranje kristaloidnih rastvora (agresivni ili permisivni hipotenzivni pristup)[26], nadoknadu krvi, sveže smrznute plazme i trombocita u jednakim proporcijama kao i preduzimanje svih drugih mera u cilju prevencije hipotermije, hipoksije, acidoze, koagulopatije i pronalaženja uzročnika krvarenja [27]. Dalje, tretman zavisi od identifikovanog uzročnika krvarenja i kreće se od manje invazivnog pristupa, ka kompleksnijem i radikalnijem. Prva linija je naravno medikamentozna terapija, a ukoliko izostane njen efekat, pribegava se različitim nehirurškim i hirurškim postupcima. FIGO vodič je 2022 godine izdao "bundle care" odn. minimum postupaka kod svake pacijentkinje sa dijagnozom PPH [13].

MEDIKAMENTOZNA TERAPIJA

Sto se tiče medikamentozne terapije, daju se isti lekovi kao i kod prevencije – administracija različitih uterotonika, ali u nešto drugačijim dozama. Uporedni prikaz aktuelnih vodiča dobre kliničke prakse sa linijama uterotonika i njihovih preporučenih doza dat je u tabeli br 3.

Farmakološki tretman	WHO 2012 [18]	ACOG 2017 [4]	FIGO 2022 [13]	RCOG 2016 [13]
Prva linija uterotonika				
Oxytocin	Nije precizirano	10– 40 IU po 500– 1000 ml kao kontinuirana infuzija (IV) ili 10 IU IM	10 IU IM ili 20– 40 IU na 1 L fiziološkog rastvora 60 kapi u minuti. Kontinuirana infuzija oxytocina (20 IU na 1 L IV tečnosti u dozi od 40 kapi/min) dok ne stane krvarenje	Oxytocin 5 IU, spora IV injekcija I (može se ponoviti doza); oxytocin ska infuzija (40 IU u 500 ml izotoničkog kristaloida 125 ml/h) sve dok je dozvoljen količinski kristaloid
Ergot alkaloidi	Ergometrine or oxytocin-ergometrine ako IV oxytocin nije uspešan ili je nedostupan. Doze nisu precizirane.	Methylergonovine 0.2 mg IM, svakih 2– 4 h. Kontraindikacija je hipertenzija	Ergometrine or methylergometrine (ako je priamna oksitocina neuspešna, ili je nedostupan): 0.2 mg IM ili može biti dat polako IV, ponavljanje svakih 2– 4 h (maximum 5 doza)	Ergometrine 0.5 mg, polako IV or IM (kontraindikacija je hipertenzija)
Misoprostol	800 µg sublingvalno, ako IV primena oxytocina nije uspešna ili je nedostupna.	600–100µg, oralno, sublingvalno ili rektalno	ako IV primena oxytocina nije uspešna ili je nedostupna. Single doza 800 µg sublingvalno (4×200 µg tableta)	800 µg sublingvalno
Injektabilni prostanglandini	Carboprost 0.25 mg IM, svakih 15– 90 min, 8 doza maksimalno (može biti upotrebljeni intramiometrijalno). Kontraindikovan kod asthme	Carboprost 0.25 mg IM, svakih 15– 90 min, 8 doza maksimalno (može biti upotrebljen intramiometrijalno Kontraindikovan kod asthme	Carboprost (može biti treća linija lekova): 0.25 mg IM Q15 min (maximum 2 mg)	Carboprost 0.25 mg IM, u ponovljenim intervalima 15 min do maksimalnih 8 doza (oprezno kod žena sa bronhijalnom asthmom
TXA	Koristiti u svim slučajevima PPH bez obzira na uzrok. Upotrebi što je pre moguće. Doze: 1 g IV, u toku 10 min, unutar 3 h od porođaja sa sekundarnom dozom od 1gr IV ako se krvarenje nastavlja nakon 30 min, ili ponoviti 24h od prve doze	Može se razmotriti kada efekat prve linije lekova izostane.		Razmotriti TXA 1 g IV
Carbetocin			Karbetocin je preporučen kao druga linija medikamentoznog tretmana : 100 µg IM ili IV u toku 1 min	

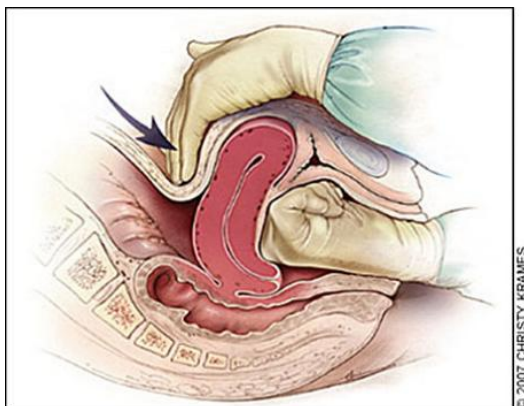
Tabela 3. Medikamentozni tretman PPH- Uporedni prikaz različitih relevantnih vodiča. Pharmacological threatment of PPH – Sistematic review of different relevant guidelines [13]

NEHIRURŠKI KONZERVATIVNI POSTUPCI

Nehirurški konzervativni postupci mogu biti privremena mera pre definitivnog tretmana gde spadaju: bimanuelna uterusna kompresija, nepneumatsko antišok odelo (NASG), uterusne balon tamponade i definitivni tretman gde spada uterusna balon tamponada. Izbor metode zavisi od etiologije i ozbiljnosti hemoragije, stanja pacijentkinje, raspoloživosti osoblja i njihove edukacije.

Bimanuelna uterusna kompresija

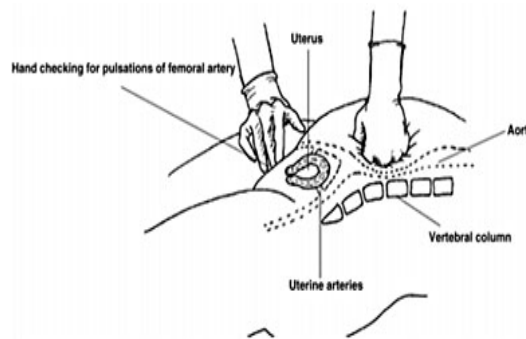
Bimanuelna uterusna kompresija vrši se u sterilnim uslovima i podrazumeva plasiranje pesnice unutar vagine koja pritiskuje naviše uterus, dok druga ruka pritiska uterus preko stomaka, tako se vrši pritisak na uterus i odozgo naniže i obrnuto u cilju kompresije uterusa i zaustavljanja krvarenja [28] (Slika 1).



Slika 1. Bimanuelna uterusna kompresija [28]

Aortna kompresija

Aortna kompresija mora biti izvođena od strane iskusnih obstetričara. Suština aortne kompresije je u zaustavljanju protoka krvi u gornjim delovima tela, dok se prevenira dotok krvi u donjim partijama, čime se održava perfuzija vitalnih organa. Lekar stoji sa desne strane pacijenta i pritiska levom pesnicom sa leve strane pupka, simultano prateći femoralni puls sa desne strane. Odsustvo femoralnog pulsa ujedno označava i adekvatnu kompresiju aorte. Slika 2. Obe procedure WHO 2012. godine opisuje kao metodu niskog dokaznog nivoa [29].



Slika 2. Aortna kompresija [29]

Nepneumatsko antišok odelo

Nepneumatsko antišok odelo je nisko tehnološko, pristupačno i povoljno za upotrebu u tretmanu i stabilizaciji pacijentkinje sa hipovolemijskim šokom u toku postpartalne hemoragije i u tretmanu refraktorne PPH [30, 31]. Procenjeni cirkumferentni pritisak koji se postiže NASG je oko 20 -40 mmHg. Direktna abdominalna i pelvična kompresija smanjuje totalni vaskularni prostor i smanjuje pelvičnu perfuziju, slično direktnoj kompresiji aorte. NASG nemaju neželjene efekte i ne postoje kontraindikacije za njihovu upotrebu [28,30]. (Slika 3).



Slika 3. Nepneumatsko antišok odelo [31]

Balon tamponada uterusa

Predstavlja i privremeni i definitivni terapijski postupak. Ako krvarenje ne staje nakon njegove insercije treba reevaluirati uzrok krvarenja, ili proveriti način njegovog plasiranja. Pre upotrebe treba isključiti druge razloge krvarenja poput rascepa i zaostalog tkiva placente. Dostupni balon kateteri (UBT devices) možemo podeliti u dve grupe:

1. Sa fiksnim volumenom
 2. Uređaji sa slobodnim protokom (Tabela 3).
 Mehanizam dejstva je višestruk. Dva pretpostavljena mehanizma delovanja uključuju stimulaciju receptora koji stimulišu materične kontrakcije i drugi u vidu direktne aplikacije hidrostatskog pritiska, nasuprot pritiska u sinusima koji krvare. Kada se jednom izjednači pritisak u intrauterinim

balonu sa sistolnim arterijskim pritiskom krvarenje staje [29,32]. Potreba za drenažnim portom kod UBT je diskutabilna ali neki od balona ga poseduju poput Bakri balona [13]. Dostupni UBT dati su u tabeli 4 [33]. Pri balon tamponadi neophodna je profilaktička upotreba antibiotika sve dok je balon u uterusu (do 48h, preporučeni su cefalosporini) [13].

Dostupni balon kateteri	Bakri balon	BT catch	EBB	Foley	Rauch	Sangestaken Blakemoore sonda	Kondom + uretralni kateteri
Materijal	Silikon	silikon	poliuretan	Latex + silicone	Latex + silicone	guma	Latex + silicone
Uobičajna primena	Uterusna balon tamponada	Gastrični i ezofagusni balon	Uterusni i vaginalni balon	Uretralni	Uretralni kateter	Gastrični balon	Kontraceptivni uređaj
Preporučeno maksimalno punjenje od strane proizvođača	500ml	250 ml 150 ml	750ml uterusni 300 ml - vaginalni	35ml	30 -100ml	250ml	Podatak nedostupan
Volumen pri kome dolazi do pucanja balona	2870	>5000ml	>5000ml	120ml	Ne postoji podatak	3350ml	4750ml
Pritisak pri kome dolazi do pucanja balona	64mmHg	17mmHg	9mmHg	377mmHg	Ne postoji podatak	61mmHg	3mmHg
Drenaža materične šupljine	da	da	da	ne	ne	ne	ne
Broj balona koji se plasiraju	1	1	2	Više njih	1	Više njih	Više njih

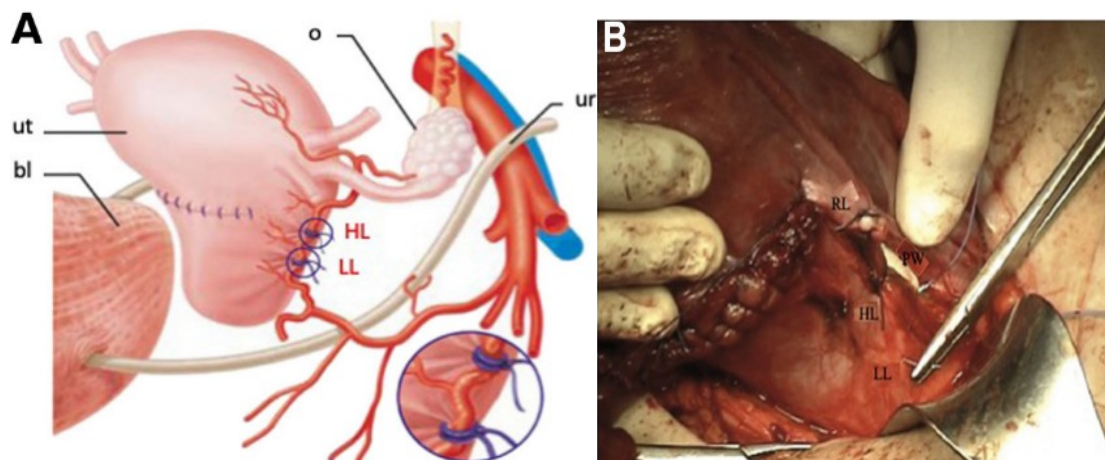
Tabela 4. Dostupni balon kateteri i njihove karakteristike. Available balloon cateters and their characteristics [33]

HIRURŠKI TRETMAN

Ligiranje arterije uterine

Jedna od najlakših za izvođenje, a, tehnika koja omogućava prezervaciju uterusa jeste ligiranje arterije uterine [34]. Procenat uspešnosti u zaustavljanju hemoragije se kreće između 43 i 82%. Sama uspešnost procedure

zavisi od vremena koje je proteklo od početka krvarenja, razvoja koagulopatije i same obuke ginekologa [13,30]. Poslednja Kohranova meta analiza koja se bavi mehaničkim i hirurškim hemostatskim tehnikama nije pronašla randomizovanu kliničku studiju koja se je bavila efektima podvezivanja arterije uterine [35,36].



Slika 4. Bilateralna ligacija arterije uterine [36].

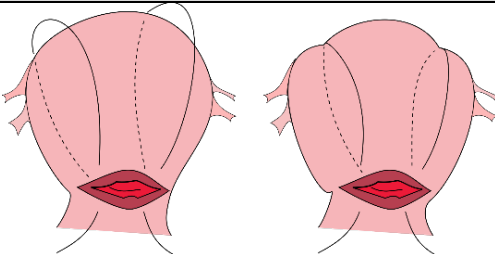
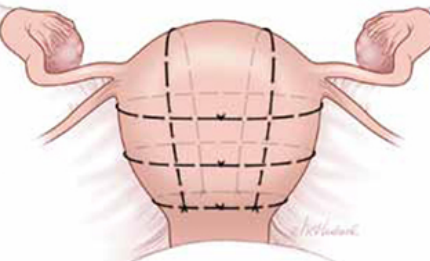
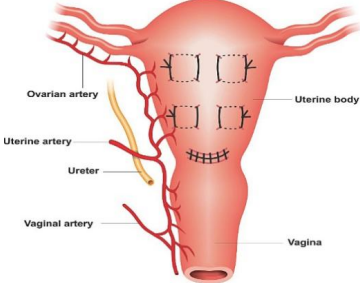
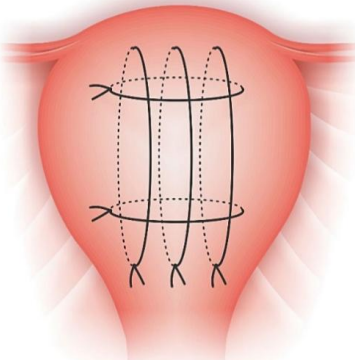
Embolizacija arterije uterine

Odluka da se pacijentkinja podvrgne embolizaciji arterije uterine treba i mora biti donešena u saradnji sa interventnim radiologom. Embolizacija arterije uterine može biti korisna metoda kod različitih uzročnika PPH uključujući i placentu akretu. I embolizacija i podvezivanje arterije uterine imaju visoku stopu uspešnosti skoro 90% sa malim procentom komplikacija. Ukoliko su dostupne obe metode, embolizaciji treba pristupiti po laparatomiji kao metodi prvog izbora. Ukoliko je ona neuspešna treba uraditi podvezivanje arterije uterine. Ukoliko je podvezivanje neuspešno a njoj se pristupilo prvo, embolizacija je gotovo nemoguća, a histerektomija ostaje jedini mogući postupak [37,38].

Uterusne kompresivne suture

Kompresivne uterusne suture plasiraju se po mogućstvu nakon potpune eksteriorizacije uterusa. Nakon eksteriorizacije, uterus se blago angulira u stranu kako bi došlo do vazokonstrikcije [39]. Takođe može se dati vazopresin u dozi od 4U u 20 ml fiziološkog rastvora

na mestu placentnog ležišta, što redukuje gubitak krvi [40]. Prvu kompresivnu suturu pzentovao je Christofer B Lynch 1997 godine, u toku carskog reza, potom su se pojavile različite modifikacije sa sličnim ishodom a to je zaustavljanje PPH uz prezervaciju uterusa sa visokom stopom uspešnosti i jednostavnosti izvođenja [41]. Neke od opisa plasiranja kompresivnih sutura opisane su u tabeli br 5. Treba napomenuti da je broj ovih sutura veliki i da je ovo opis onih najčešćih koje se mogu naći u literaturi. Ono što je zajedničko kompresivnim suturama je njihova efikasnost koja se kreće i do 91.7%, mada treba naglasiti da ovi podaci nisu dobijeni iz dvostruko slepih kontrolisanih randomiziranih studija, već isključivo na osnovu studija slučaja ili observacionih studija. Ove metode imaju i svoje nedostatke. Naime plasiranje ovakvih šavova dovodi se u vezu sa stvaranjem uterinih sinehija, endometritisa i piometre, nekroze uterusa, i većim procentom invanzivne placentacije u narednoj trudnoći [46]. Takođe, u tretmanu PPH moguća je i kombinacija balon tamponade i kompresivnih sutura - sendvič uterus.

Kompresivna sutura	Opis	Slika
Christofer B Lynch [41]	Longitudinalna sutura koja penetrira u uterus i zahteva inciziju na materici.	
Haymann [42]	Ne zahteva inciziju na uterusu i podrazumeva plasiranje longitudinalnih sutura koje prolaze kroz uterus, direktno od prednjeg ka zadnjem zidu uterusa i svaka se veže na fundusu.	
Pereira [43]	Podrazumeva cirkularne suture koje se pružaju submukozno bez prodiranja u kavum uterusa. Longitudinalne se vežu na početku i na kraju za najnižu distalnu tačku	
Cho [44]	Transfiksacione kompresivne suture. Eliminise proctor u šupljini materice vezujući prednji za zadnji zid materice. Pogodan za krvarenja iz tela i donjeg segmenta uterusa.	
Matsubara-Yano compressive suture [44]	M-Y sutura vezuje donji uterini segment od napred ka pozadi a potom fundalni region od pozadi ka napred sa vezivanjem longitudinalnih sutura. Histerektomija nije neophodna	

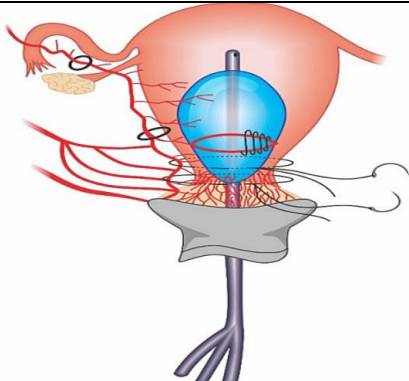
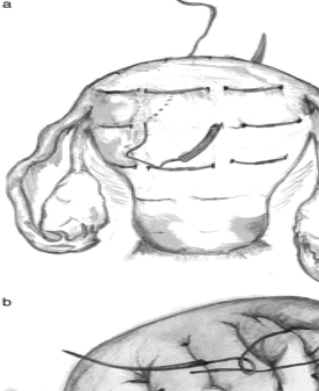
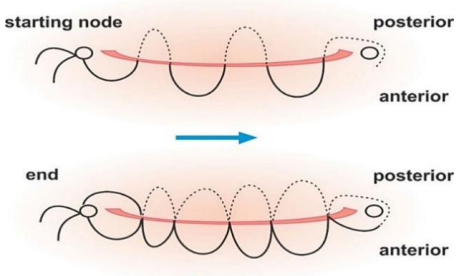
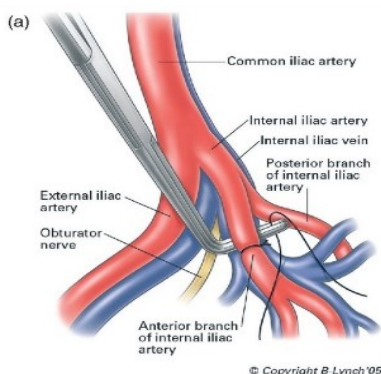
Dedes [44]	Kod krvarenja iz donjih segmenata, mogu se plasirati i transverzalne cervikoistmične suture	
Hackethal [45]	6-16 transfixacionih poprečnih sutura, 2-4cm dugih - U sutura	
Multiple kompresivne suture [44]	Kompresivne suture za kontrolu hemoragije i prezervaciju fertiliteta kod pacijentkinja sa placentom akretom. Plasiraju se nakon bilateralne uterine ligature	

Tabela 5. Neke od najčešće korišćenih kompresivnih sutura. Some of the most used compressive sutures

Ligiranje arterije ilijake.

Prvi put je izvedena od strane Kelly - ja 1894.godine sa uspehom od 40-90% [47,48]. Redukuje protok krvi kroz malu karlicu za 50% i pulsni pritisak za 85%, stimulšući pride vensku, pre nego arterijsku cirkulaciju i hemostazu [49]. Iako je ova tehnika brza i predstavlja efektivan način za kontrolu krvarenja, retko je u upotrebi, prvenstveno zbog straha od ligiranja i povreda okolnih struktura [50]. Ligacija ilijačne arterije sa jedne strane može izbeći potrebu za histerektomijom kod atonije, dok sa druge strane kod rupture uterusa, laceracija i drugih ekstenzivnih

povreda može olakšati identifikaciju operativnog polja i histerektomiju. Tokom ove procedure najpre se identifikuje zajednička ilijačna arterija, potom ureter koji je ukršta na njenoj bifurkaciji. Zajednička ilijačna arterija se grana na spoljašnju koja ide lateralno i naviše i unutrašnju ilijačnu arteriju (arteriju hipogastriku) koja ide medijalno i naniže. Kada se isprepariše od vene koja je često adherentna za arteriju desnostrano anguliranim rajterom, klemuje se i podveže [51].



Slika 5. Tehnika podvezivanja unutrašnje ilijačne arterije [52].

Peripartalna histerektomija

Kada sve ostale konvencionalne metode bivaju iscrpljene pribegava se peripartalnoj histerektomiji [49]. Prevalenca kod nisko razvijenih i visoko razvijenih zemalja je 2,8 odnosno 0,7 na 1000 porođaja [47]. Učestalost peripartalne histerektomije je naravno usko povezana sa učestalošću carskih rezova. Najčešći razlozi za histerektomiju su placentalna patologija poput abnormalne placentacije - placenta akreta spectrum, placenta previja i abrupcija placente, potom atonija uterusa i rupture uterusa [47]. Peripartalna histerektomija je udružena sa visokim procentom maternalnog morbiditeta u smislu potrebe za masivnim transfuzijama, diseminovane intravaskularne koagulacije, povrede urinarnog trakta, potrebe za ponovnom eksploracijom kod perzistentnih krvarenja i postoperativne hiperpireksije [49]. Nivo maternalnog mortaliteta kod izvođenja peripartalne histerektomije varira u zavisnosti od regiona od 0% u Turskoj, 6% u Velikoj Britaniji i Novom Zelandu, a najveći je u

Nigeriji 11.8% [13]. Prilikom subtotalne histerektomije kraće je vreme dužine trajanja operacije i brže se uspostavlja hemostaza. Maternalne komplikacije češće su kod dugotrajnih operacija (optimalno trajanje operacije je 90 min), ali ukoliko se budemo odlučili za histerektomiju moramo tačno identifikovati mesto krvarenja. Kada je krvarenje u donjem uterinom segmentu, cerviksu ili vaginalnom forniksu subtotalna histerektomija neće biti dovoljan hirurški tretman jer sve dok cerviks ima veliki krvni protok hemoragija će perzistirati i u tom slučaju potrebno je uraditi totalnu histerektomiju [53].

ZAKLJUČAK

PPH je uprkos svim dostupnim preventivnim sredstvima i dalje vodeći uzrok maternalnog morbiditeta i mortaliteta. U tom smislu treba redukovati postupke i "mešanje" u prirodne tokove porođaja - indukcije porođaja, stimulacije porođaja kao i elektivne carske rezove treba svesti na minimum. Takođe od značaja je i obezbediti adekvatnu medikamentoznu terapiju, njihove alternative kao i savremena sredstva poput intrauterinih balona. Treba obezbediti i adekvatnu opremljenost intenzivnih nega i međusobnu saradnju između lekara anesteziologa i ginekologa. Svakako je najvažnija obučenost ginekologa - akušera u adekvatnom i pravovremenom donošenju ispravnih odluka, te svesti procenat peripartalnih histerektomija na najmanju moguću meru.

LITERATURA

1. Creanga AA, Berg CJ, Ko JY, Farr SL, Tong VT, Bruce FC, et al. Maternal mortality and morbidity in the United States: where are we now? J Womens Health (Larchmt) 2014; 23: 3–9.
2. Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994–2006. Am J Obstet Gynecol 2010; 202: 353.e1–6.
3. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp O, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Health 2014;2: e323–33.
4. ACOG Committee on Practice Bulletins- Obstetrics. Practice bulletin no. 183: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol. 2017;130: e168–e186.
5. Goerttler K. Die Architektur der Muskelwand des menschlichen Uterus und ihre funktionelle Bedeutung. Gegenbaurs morphologisches Jahrbuch 1931:45–128.
6. Lees M, Hill J, Ochsner A, et al. Maternal placental and myometrial blood flow of the rhesus monkey during

- uterine contractions. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:68–81
7. Brandt M. The mechanism and management of the third stage of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1933;25:662–77.
8. Dieckmann W, Odell L, Williger V, et al. The placental stage and postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1947;54: 415–27.
9. Fuchs A, Fuchs F. Physiology of parturition. In: Gabbe S, Niebyl J, Simpson J, eds. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*, 2nd edn. New York: Churchill Livingstone, 1991:147–743.
10. Renn K. Untersuchungen ueber die räumliche Anordnung der Muskelbündel im Corpus bereich des menschlichen Uterus. *Z Anat Entwicklungsgesch* 1970;132:75–106
11. Buzaglo N, Harlev A, Sergienko R, Sheiner E. Risk factors for early postpartum hemorrhage (PPH) in the first vaginal delivery, and obstetrical outcomes in subsequent pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2014; 28(8):932–7.
12. FIGO Generic. Post-Partum Haemorrhage Protocol and Care Pathways. Guideline 2022.
13. Eskobar MF, Anwar H, Gerhard T, Eythan R, Wanda N, Diana R. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynecol Obstet*. 2022;157(Suppl. 1):3–50.
14. Evensen A, Anderson JM, Fontaine P. Postpartum hemorrhage: prevention and treatment. *Am Fam Physician*. 2017;95:442–9.
15. Braund S, Deneux-Tharaux C, Sentilhes L, Seco A, Rozenberg P, Goffinet F. Induction of labor and risk of postpartum hemorrhage in women with vaginal delivery: A propensity score analysis. *Int J Gynecol Obstet*. 2024; 164: 732–40.
16. Biava M, Cipriani G, Malja E et al. Increased risk of postpartum hemorrhage in cesarean delivery. *J Anesth* 2024; 38: 145–6.
17. Brenner A, Roberts I, Balogun E et al. Postpartum haemorrhage in anaemic women: assessing outcome measures for clinical trials. *Trials* 23 2022.220 .
18. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Guideline 2012.
19. Begley C, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;2(3)CD007412.).
20. Van der Nelson H, O'Brien S, Burnard S, Mayer M, Alvarez M, Knowlden J, et al. Intramuscular oxytocin versus Syntometrine(®) versus carbetocin for prevention of primary postpartum haemorrhage after vaginal birth: a randomised double-blinded clinical trial of effectiveness, side effects and quality of life. *BJOG* 2021;128(7):1236–46.
21. Bajwa SK, Bajwa SJ, Kaur H, Goraya SP, Singh A, Kaurishar H. Management of third stage of labor with misoprostol: A comparison of three routes of administration. *Perspect Clin Res*. 2012;3(3):102–8.
22. Widmer M, Piaggio G, Nguyen TM, Osoti A, Owa OO, Misra S et al. Heat-stable carbetocin versus oxytocin to prevent hemorrhage after vaginal birth. *N Eng J Med*. 2018;379(8):743–52.
23. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative metaanalysis. *BMJ*. 2012;344:e3054.
24. Sentilhes L, Lasocki S, Ducloy-Bouthors AS, et al Tranexamic acid for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. *Br J Anaesth*. 2015;114:576–587
25. Pacagnella RC, Souza JP, Durocher J, et al A systematic review of the relationship between blood loss and clinical signs. *PLoS One*. 2013;8:e57594.
26. Wang H, Chen MB, Zheng XW, Zheng QH. Effectiveness and safety of hypotensive resuscitation in traumatic hemorrhagic shock: a protocol for meta-analysis. *Medicine*. 2019; 98:e18145
27. Johansson PI, Oliveri RS, Ostrowski SR. Hemostatic resuscitation with plasma and platelets in trauma. *J Emerg Trauma Shock*. 2012;5:120–5.
28. Anderson J, Etches D, Smith D. Postpartum hemorrhage. In: Baxley E. *Advanced Life Support in Obstetrics course syllabus*. 4th edn. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians, 2001.
29. FIGO Safe Motherhood and Newborn Health (SMNH) Committee. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2012;117:108–18.
30. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician gynecologists, no. 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006;108:1039–47.
31. Miller S, Martin HB, Morris JL. Anti-shock garment in postpartum haemorrhage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(6):1057–74.
32. Lalonde A, Daviss BA, Acosta A, et al. Postpartum hemorrhage today: ICM/FIGO initiative 2004–2006. *Int J Gynecol Obstet* 2006;94(3):243–53.
33. Antony KM, Racusin DA, Belfort MA, et al. Under pressure: intraluminal filling pressures of postpartum hemorrhage tamponade balloons. *Ajp Rep* 2017;7(2):e86–e92.
34. O'Leary JL, O'Leary JA. Uterine artery ligation in the control of intractable postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 1966;94(7):920–924.
35. Kellie FJ, Wandabwa JN, Mousa HA, Weeks AD. Mechanical and surgical interventions for treating primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;(7):CD013663.
36. Bouchghoul H. Uterine-sparing surgical procedures to control postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2024; 230 (3): S1066 - S1075.e.
37. Ganguli S, Stecker MS, Pyne D, Baum RA, Fan CM. Uterine artery embolization in the treatment of postpartum uterine hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22:169–176.
38. Diop AN, Chabrot P, Bertrand A, et al Placenta accreta: management with uterine artery embolization in 17 cases. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21:644–648.
39. Huijgen QCA, Gijzen AF, Hink E, Van Kesteren PJM. Cervical tourniquet in case of uncontrollable haemorrhage during caesarean section owing to a placenta accreta. *Case Reports*. 2013; bcr2013009237.2.

40. Kato S, Tanabe A, Kanki K, et al Local injection of vasopressin reduces the blood loss during cesarean section in placenta previa. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014; 40(5):1249-56
41. Price N, B-Lynch C. Technical description of the B-Lynch brace suture for treatment of massive postpartum haemorrhage and review of published cases. *Int J Fertil Womens Med.* 2005; 50(4):148-63
42. Steer F. Haymann uterine compression suture. *BJOG* 2015; 8: 1137-37.
43. Moleiro ML, Guedes-Martins L, Mendes A, Marques C, Braga J. Modified Pereira Suture as an Effective Option to Treat Postpartum Hemorrhage due to Uterine Atony. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018;40(2):92-95.
44. Alves, Alvaro & Nagahama, Gilberto & Nozaki, Alexandre. Surgical management of postpartum hemorrhage: RBGO 2020; 42: 679-686.
45. Matsubara S, Yano H, Ohkuchi A, Kuwata T, Usui R, Suzuki M. Uterine compression sutures for postpartum hemorrhage: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92:378–385.
46. Hackethal AD, Brueggmann F, Oehmke HR, Tinneberg MT, Zygmunt KM. Uterine compression U-sutures in primary postpartum hemorrhage after Cesarean section: fertility preservation with a simple and effective technique. *Human Reproduction* 2008; 23:74–79.
47. Mallappa S, Nankani A, Hamamy E. Uterine compression sutures, an update: review of efficacy, safety and complications of B-Lynch suture and other uterine compression techniques for postpartum haemorrhage. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281: 581–8.
48. Van den Akker T, Brobbel C, Dekkers OM, Bloemenkamp KW. Prevalence, indications, risk indicators, and outcomes of emergency peripartum hysterectomy worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2016;128:1281–1294.
49. Bateman BT, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Peripartum hysterectomy in the United States: nationwide 14 year experience. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(63):e1–8.
50. Demirci O, Tuğrul AS, Yilmaz E, Tosun Ö, Demirci E, Eren YS. Emergency peripartum hysterectomy in a tertiary obstetric center: nine years evaluation. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37:1054–1060.
51. Temizkan O, Angın D, Karakuş R, Şanverdi İ, Polat M, Karateke A. Changing trends in emergency peripartum hysterectomy in a tertiary obstetric center in Turkey during 2000– 2013. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2016;17:26–34.
52. Chawla J, Arora D, Paul M, Ajmani SN. Emergency obstetric hysterectomy: a retrospective study from a Teaching Hospital in North India over eight years. *Oman Med J.* 2015;30:181–186
53. Gurram A. Bilateral internal iliac artery ligation in postpartum haemorrhage *MedPulse – International Medical Journal.* July 2016; 3(7):613-6.
54. Gungor T, Simsek A, Ozdemir AO, Pektas M, Danisman N, Mollamahmutoglu L. Surgical treatment of intractable postpartum. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280:351–5.
55. Mukherjee S, Arulkumaran S. Post- partum haemorrhage. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2009;19:121–6.

CONTEMPORARY APPROACH TO POSTPARTUM HAEMORRHAGE

SAVREMENI PRISTUP POSTPARTALNOJ HEMORAGIJI

Nataša Janković¹, Sanja Dimitrijević², Jovana Serafimović³, Miloš Janković⁴

¹Department of Gynecology and Obstetrics Community Health Centre Pirot, ²Centre for Gynecology and Human Reproduction, Military Medical Academy Belgrade, ³Department of Gynecology and Obstetrics Community Health Centre Zvezdara, Belgrade, ⁴Department of Internal Medicine, General Hospital Pirot.

Summary: INTRODUCTION. Postpartum hemorrhage (PPH) is one of the leading causes of maternal morbidity and mortality worldwide. It is estimated that 125,000 women worldwide die from PPH and its consequences. PPH is defined as blood loss greater than 500ml in vaginal birth or greater than 1,000 mL in cesarean sections. In order to prevent and treat PPH, clinicians must know and understand the physiological mechanisms that lead to the cessation of blood flow through the placental bed that accompanies placental separation. AIM. This review seeks to provide a global overview of PPH causes, risk factors, prevention (active management of the third stage of labor and prohemostatic agents), medicamentous, nonsurgical conservative and surgical treatment of PPH. METHODS. Available guidelines were researched on prevention and treatment of PPH - WHO 2012, FIGO 2022, ACOG 2017, RCOG 2017. CONCLUSION. Although the PPH mortality is significantly decreased, a significant increase in morbidity, of both primary and secondary PPH, is noted. In that sense, all procedures during childbirth that disrupt the natural delivery should be minimized. It is also important to have adequate intensive care equipment and the training of gynecologist - obstetricians to adequately and timely make correct decisions in order to minimize the number of complications and peripartum hysterectomies.

Key words: postpartal haemorrhagia (PPH), prevention PPH, nonsurgical conservative approach in PPH, surgical approach in PPH

Korespondencija/Correspondence

Nataša JANKOVIĆ,
Ustanička 7/25, 18300 Pirot
e-mail: natasa.jankovic1984@gmail.com
Tel: 060/30-68-040

UDK 616.25-003.219-073
COBISS.SR-ID 170742281

ISSN 2466-2992 (Online) (2025) br. 1, p. 30-39

ULTRAZVUK U DIJAGNOSTICI PNEUMOTORAKSA - PRIKAZ SLUČAJA

ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF PNEUMOTHORAX - A CASE REPORT

Miloš Tadić, Dušica Gujaničić

Urgentni centar UKC Srbije

Sažetak: Pneumotoraks je potencijalno životno ugrožavajuće stanje koje predstavlja nakupinu vazduha u pleuralnom prostoru. Zlatni standard u dijagnostici predstavlja kompjuterizovana tomografija (CT) i dalje se tradicionalno najviše koristi rendgen grudnog koša (RTG GK), dok rutinska primena ultrazvuka, makar na ovdašnjem podneblju još uvek nije zaživela. Prikazaćemo slučaj pacijentkinje povređene padom sa svoje visine kod koje je RTG GK bio lažno negativan, ultrazvučno je postavljena visoka sumnja na postojanje pneumotoraksa, što je potvrđeno CT snimkom, na kom je opisan veliki pneumotoraks od 80mm koji je zahtevao eksulfaciju.

Ključne reči: pneumotoraks, ultrazvuk

UVOD

Pneumotoraks je potencijalno životno ugrožavajuće stanje, koje predstavlja nakupinu vazduha u pleuralnom prostoru, između visceralnog i parijetalnog lista pleure. Fiziološki pleuralni prostor je ispunjen malom količinom tečnosti (10-20ml) sa niskom koncentracijom proteina (1.5g/dL), kao rezultat ekvilibrijuma između pleuralne filtracije i limfne drenaže. Na taj način postižu se lubrikacija i negativan pritisak koji omogućavaju nesmetanu ekskuziju pluća prilikom inspirijuma. Vazduh može doći u pleuralni prostor na dva načina, komunikacijom sa spoljašnjom sredinom destrukcijom zida grudnog koša od kože do parijetalne pleure ili sa alveolarnim vazduhom destrukcijom plućnog parenhima i visceralne pleure. Po mehanizmu nastanka delimo ga na traumatski i atraumatski ili spontani. Spontani dalje delimo na primarni spontani pneumotoraks (PSP) i sekundarni spontani pneumotoraks (SSP), gde je sekundarni posledica nekog oboljenja plućnog tkiva, dok PSP nastaje bez jasnog uzroka. Postoji i spontani katamenialni pneumotoraks, redak entitet koji se javlja kod žena između 30-40 godine, nastaje unutar 72h pre ili nakon početka menstruacije, uvek je desnostran i česte su rekurence, povezuje se sa torakalnom endometriozom. Traumatski pneumotoraks može biti posledica tupe ili penetrirajuće traume grudnog koša, gde spada i jatrogeni pneumotoraks, koji nastaje kao posledica medicinskih procedura. Količina pritiska koji slobodni vazduh u pleuralnom prostoru stvara, kao i posledičan stepen kolapsa plućnog parenhima i medijastinalnih organa, dalje dele pneumotoraks na jednostavan i tenzioni. Kod tenzionog pneumotoraksa dolazi do pomeranja mediastinalnih struktura kontralateralno, što kod jednostavnog pneumotraksa nije slučaj [1]. Spontani pneumotoraks može progredirati u tenzioni, dok tenzioni dalje može dovesti do kolapsa vaskularnih medijastinalnih struktura i opstruktivnog šoka, koji, ako se ne učini pravovremena dekompresija, vodi ka smrtnom ishodu.

U odnosu na razdaljinu od apeksa kolabiranog pluća do kupole ipsilateralne strane grudnog koša ACCP (American College of Chest Physicians) klasifikuje pneumotorakse na male <3cm i velike >3cm [2].

PSP najčešće nastaje između 20-30 godine života. Godišnja incidenca je 7-18 na 100.000 muškaraca i 1-6 na 100.000 žena [3]. SSP se najčešće javlja između 60-65 godine života, dok je godišnja incidenca 6.3 na 100.000 muškaraca odnosno 2 na 100.000 žena godišnje. HOBP predstavlja vodeći uzrok SSP sa incidencom od 26 na 100.000 pacijenata. Rizik od SP kod strastvenih pušača je 102 puta veći nego kod nepušača [4]. Vodeći uzrok jatrogenog pneumotoraksa je transtorakalna iglena aspiracija, dok je na drugom mestu plasiranje CVK (centralnog venskog katetera). Češći su od spontanih pneumotoraksa i incidenca raste u jedinicama intenzivne nege. Incidenca jatrogenog PT je 5 na 10.000 hospitalnih prijema [5]. Traumatski pneumotoraks nastaje u preko 20% pacijenata sa tupom i preko 40% pacijenta sa penetrirajućom traumom grudnog koša [6].

Najčešći simptomi su bol u grudima i dispneja. Bol je pleuritičan, oštar, jak i zrači ka istostranom ramenu. Kod SSP dispneja je izraženija zbog primarne bolesti. Istorija pneumotoraksa je značajan anamnestički podatak, s obzirom na to da su rekurence česte i viđaju se u 15-40% slučajeva. U fizikalnom pregledu možemo videti angažovanje pomoćne respiratorne muskulature, tahipneju, asimetrične disajne pokrete grudnog koša, smanjen taktilni fremitus, hipersonoran perkutorni nalaz, snižen intenzitet disajnog zvuka auskultatorno. Kod tenzionog pneumotoraksa možemo videti tahikardiju, hipotenziju, distenziju jugularnih vena, cijanozu, respiratornu insufijenciju i u najtežim slučajevima srčani zastoj. Najčešća i tradicionalna dijagnoza postavlja se RTG snimkom. Zlatni standard je MDCT dijagnostika.

Iako o ultrazvuku kao metodi izbora u dijagnostici oboljenja grudnog koša i dalje govorimo kao novini i sa zadržkom, prva dijagnoza pneumotoraksa putem ultrazvučnog aparata dokumentovana je 1987. Kada su

Werneck et al. pratili ultrazvučni izgled pleure kod 20 zdravih dobrovoljaca i 8 pacijenata sa RTG verifikovanim pneumotoraksom. Primetili su da su svih 20 zdravih dobrovoljaca imali očuvane pokrete visceralne pleure, sa "comet tail" artefaktima, dok je kod svih 8 pacijenata sa pneumotoraksom primećeno odsustvo slajdinga pleure kao i "comet tail" artefakata [7]. Ultrazvuk grudnog koša sada predstavlja i deo E-FAST (Extended Focused Assessment with Sonography in Trauma) protokola po ATLS (Advanced Trauma Life Support) [8].

Prilikom disajnih pokreta grudnog koša pokrete "klizanja" parijetalnog i visceralnog lista pleure, kao i artefakte plućnog parenhima ispod visceralne pleure možemo posmatrati

ultrazvučnim aparatom. Obzirom na blizinu pleure u odnosu na zid grudnog koša uglavnom se koristi linearna visokofrekventna sonda (5-13 MHz). U B modu, kranio-kaudalnim postavljanjem sonde između II i IV međurebarnog prostora na zid grudnog koša u srednjoj klavikularnoj liniji pronalazimo takozvani znak slepog miša ("bat sign") gde anehogeno prikazana 2 susedna rebra predstavljaju krila, dok pleura, hiperehogena linija koja spaja donje ivice rebara, čini njegovo telo (slika 1). Posmatrajući upravo tu hiperehogenu liniju koja predstavlja pleuru i artefakte podležućeg plućnog parenhima, vidimo pleuralni sliding, pleuralni puls, comet tail artefakte, i a ili b linije.



Slika 1. Znak slepog miša 'Bat sign', strelica označava pleuralnu liniju

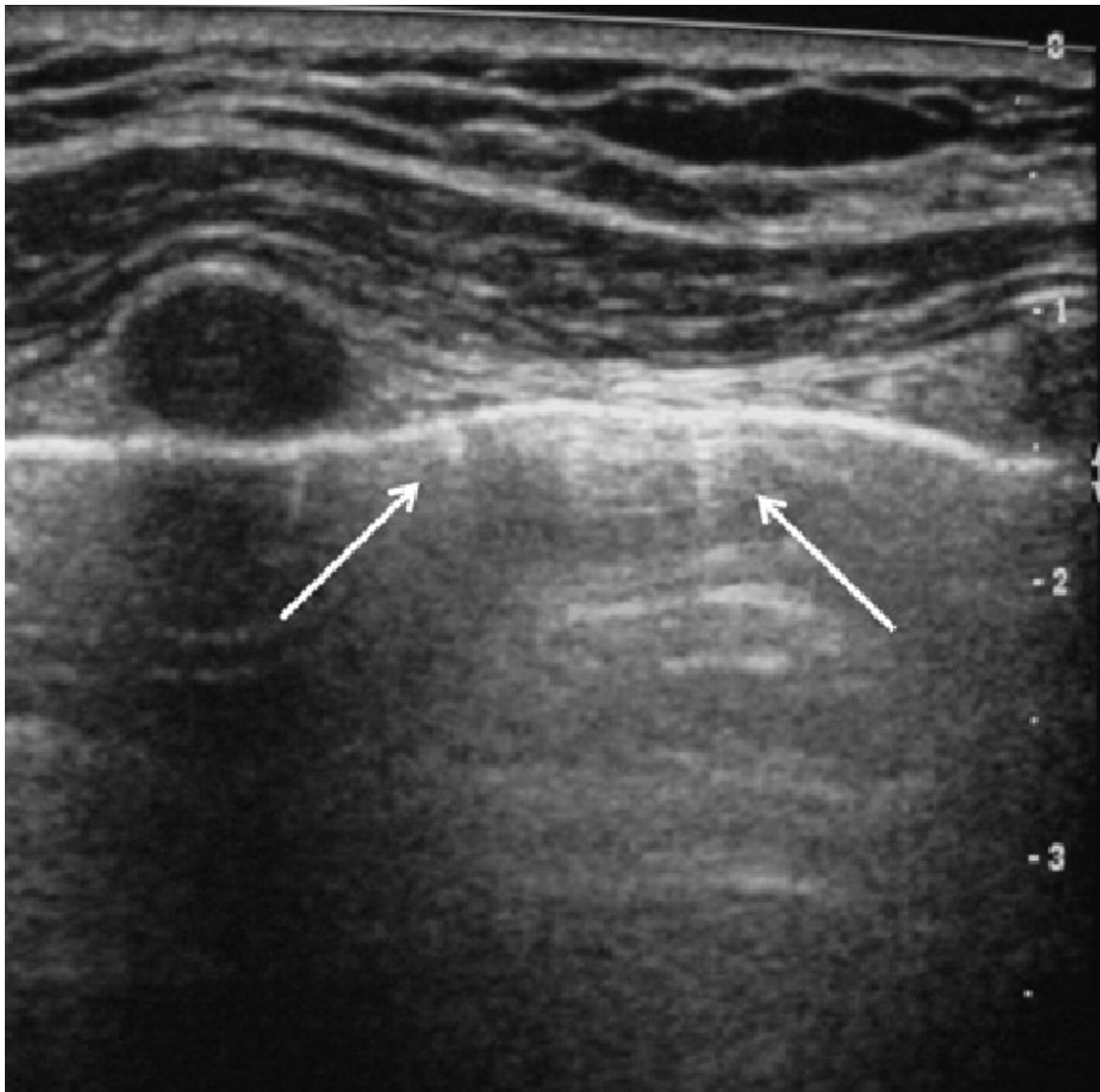
Comet tail artefakti predstavljaju male vertikalne linije koje počinju od pleure i slabe silazeći ka plućnom parenhimu (Slika 2). Rezultat su reverberacijskog artefakta. Njihova negativna prediktivna vrednost iznosi 98-100%, tako da njihovo postojanje sa velikom sigurnošću isključuje pneumotoraks [9].

B linije su takođe vertikalne linije koje potiču od pleure ali se pružaju poput lasera blješteći do donje ivice ekrana (Slika 3). Rezultat su "ring down" artefakta i češće i u većem broju se viđaju kod prisustva intersticijalne tečnosti u plućima, mada se u manjem broju, do tri u posmatranom polju u gravitaciono

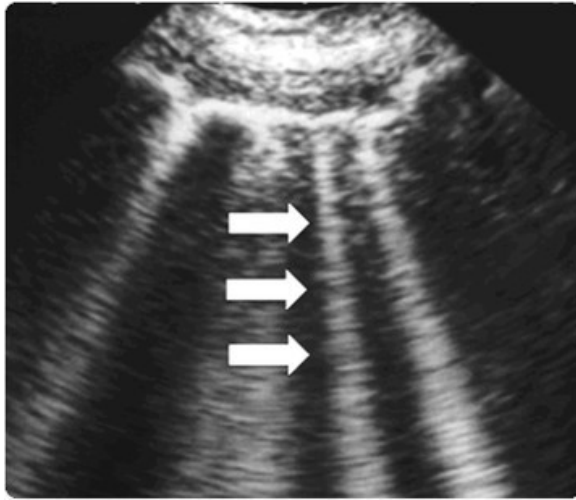
opterećenim plućnim poljima, mogu videti i kod zdravih ispitanika. Njihovo postojanje kao i postojanje comet tail artefakata sa velikom sigurnošću isključuje postojanje pneumotoraksa.

Sliding pleure vidimo kao suptilne horizontalne pokrete duž pleuralne linije nalik mravinjanju, kao i horizontalno pomeranje vertikalnih artefakata ("comet tail" i B ilinija).

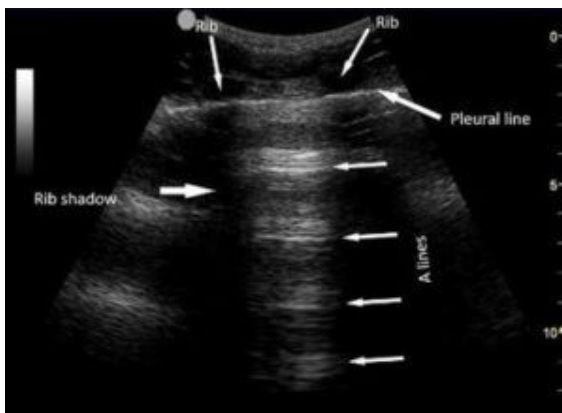
A linije su horizontalne hiperehogene linije koje se nalaze ispod pleuralne linije i predstavljaju njenu refleksiju, a nalaze se na razdaljini jednakoj udaljenosti između površine sonde i pleure (Slika 4). Rezultat su reverberacijskog artefakta. Prisustvo A linije zajedno sa odsustvom pleuralnog klizanja, ukazuje na postojanje pneumotoraksa sa senzitivnošću i specifičnošću i do 95% i 94% [10].



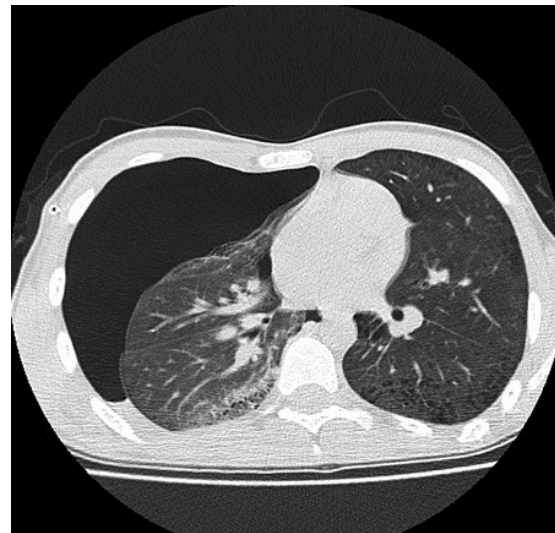
Slika 2. "Comet tail" artefakti



Slika 3. B linije



Slika 4. A linije

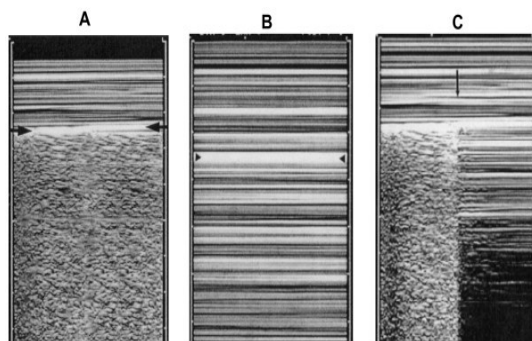

 Slika 5. Gore: MDCT snimak parcijalnog
 pneumotoraksa i mesto na grudnom košu gde se
 ultrazvučno može pronaći "lung point"

Dole: kompletan pneumotoraks na kom nije moguće
 verifikovati "lung point".

Lung point znak se nalazi na ivicama pneumotoraksa. Predstavlja granicu pneumotoraksa prema zdravom delu pluća (gde je očuvana komunikacija između 2 lista pleure). Nalazi se pomeranjem sonde lateralno i posteriorno od polja u kome se nađu znaci pneumotoraksa do nailaženja na "prelaznu zonu" u kojoj vidimo granicu između nepokretne pleure i disajnim pokretima nadolazećih dinamičkih artefakata u vidu slidinga, comet tail artefakata i/ili b linija. Njegovim pronalaženjem sa velikom preciznošću se može izračunati veličina pneumotoraksa [11]. Njegova specifičnost je 100%, dok je senzitivnost oko 65% zbog lažno negativnih rezultata, što je i razumno obzirom na njegovo odsustvo u slučaju totalno kolabiranog pluća kod većih pneumotoraksa (Slika 5) [12].

Motion (M) mod koristimo za potvrdu odsustva slidinga, jasniju detekciju "lung point" linije i za lakše dvodimenzionalno dokumentovanje dinamičkih struktura koje posmatramo. U M modu kod normalnih pluća postavljanjem linije prikaza po sredini između dva susedna rebra, od kože do plućnog parenhima, vidimo takozvanu morsku obalu ili "sea shore" znak, dok nad pneumotoraksom imamo znak stratosfere ili barkod znak. Relativno nepokretne strukture zida grudnog koša na gornjem delu ekrana prave horizontalne talasaste linije, koje podsećaju na

morske talase, dok plućni parenhim dinamički pravi sitnozrnaste artefakte koji podsećaju na pesak. Nad pneumotoraksom sve strukture su relativno nepokretne i prave artefakte u vidu horizontalnih linija duž celog ekrana, što podseća na stratosferu ili barkod (Slika 6).



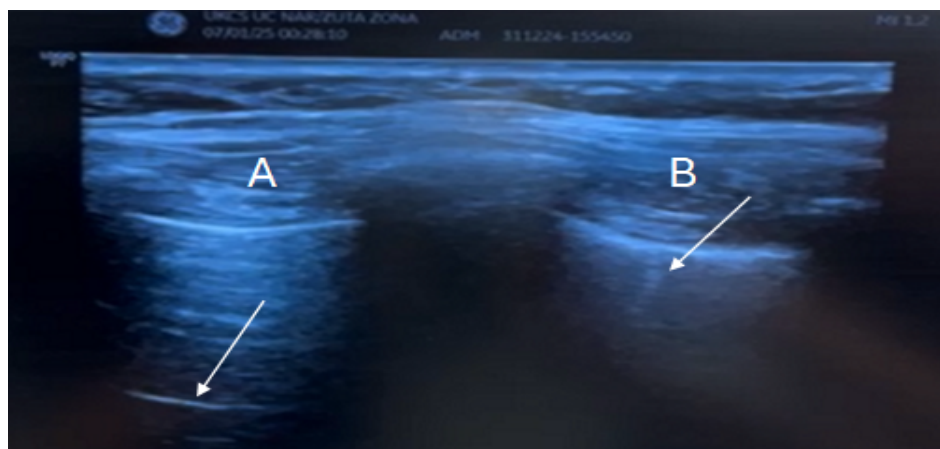
Slika 6. M mode A "Sea shore" znak normalan nalaz; B "Barcode" znak – pneumotoraks; C "Lung point" granica pneumotoraksa i neizmenjenog pluća

U ležećem položaju slobodan vazduh u pleuralnom prostoru, gravitira ka prednjem delu grudnog koša i to u najvećem broju slučajeva između II i IV međurebarnog prostora u srednjoj klavikularnoj liniji, što je i preporučena prva zona koju treba pogledati kod sumnje na pneumotoraks [13]. Potrebno je manje od jednog minuta za isključivanje pneumotoraksa i nekoliko minuta za potvrdu istog [14].

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja starosti 56 godina, dovezena u Urgentni centar (UC) u pratnji lekarske ekipe SHMP (Službe hitne medicinske pomoći) zbog gubitka svesti i povreda zadobijenih padom sa svoje visine. Ne rekonstruiše događaj u potpunosti, navodi da se seća da je bila u toaletu ispred lavaboja, zatim se našla na podu sa povredom glave. U momentu pregleda žalila se na bol u predelu leve lopatice koji se propagirao na udah. Od hroničnih bolesti leči hipertenziju, negirala je alergije na lekove. Pri pregledu je bila svesna, orijentisana, komunikativna, lako dispnoična, afebrilna, u postelji je zauzimala aktivan stav. Vitalni parametri: TA=130/85mmHg, sO₂=92% na AV, fr=65/min. Na poglavini desno parijetalno imala je manju ekscorijaciju. Nad plućima auskultatorno obostrano je bilo vezikularno disanje bez propratnih patoloških šušnjeva uz diskretno slabiji disajni šum levo. Ostatak fizikalnog nalaza je bio uredan.

Ordinirana je analgetska terapija, Paracetamol 1g i.v. Odmah je učinjen orijentacioni eho grudnog koša na kom se videlo odsustvo slajdinga pleure nekoliko centimetara uz sternum sa leve strane grudnog koša (u ležećem položaju), nisu verifikovani pleuralni izlivi. Zatim je radi potvrde dijagnoze učinjen i RTG grudnog koša, koji je opisan kao uredan, bez znakova fraktura, pneumotoraksa i pleuralnih izliva.



Slika 7. A međurebarni prostor pacijentkinje u kom je odsutan lung sliding, strelica pokazuje A liniju; B Kaudalniji međurebarni prostor u kom je prisutan lung sliding, strelica obeležava comet tail artefakt



Slika 10. MDCT snimak

Datum:	07.01.2025. 02.13	Ambulanta:	CT URGENTNOG CENTRA
Pacijent:	Marko Marković, 40 let	Protokol:	19.20 / 16.12
Dijagnoze:	Z01.6 - Radiološki pregled, neklasifikovan na drugom mestu		
Nalaz:	CT PREGLED GRUDNOG KOŠA, ABDOMENA I KARLICE učinjen nativno i nakon IV aplikacije kontrasta		
<u>Pneumotoraks levo anteriorno AP promera do 80mm uz posledične kompresivne atelektatične promene parenhima pluća.</u>			
<u>Fraktura posterolateralnog okrajka VIII rebra levo uz inkluzije gasa u mekim tkivima lokoreginalno i u m. erector-u spine levo.</u>			
U plućnom parenhimu se ne vide patološke promene po tipu konsolidacije niti kolapsa kao ni znaci prisustva laceracija niti hematoma.			
Pleuraini prostori bez tečnog sadržaja. Nema CT znakova pneumomediastinuma.			

Slika 11. Opis MDCT snimka

DISKUSIJA

U ovom slučaju prikazali smo relativno veliki pneumotoraks od 8cm, koji je zahtevao hitnu eksulfaciju, a čija je dijagnoza propuštena RTG snimkom. Pacijentkinja je povređena padom sa svoje visine, što spada u blaže mehanizme povređivanja i kao takva nije bila kandidat za total body scan. Nakon opservacije i analgetske terapije subjektivno se dobro

osećala i kako nisu verifikovane druge traumatske povrede u slučaju da nije korišćen ultrazvuk kao dopunski metod izbora u dijagnostici vrlo verovatno bi bila otpuštena kući bez neophodnog medicinskog tretmana. Prednosti ultrazvuka u dijagnostici pneumotoraksa su najpre brzina postavljanje dijagnoze i mogućnost pregleda u postelji bez transporta i prebacivanja pacijenta.

Senzitivnost se najčešće procenjuje između 80-95%, dok specifičnost ide i do 100% [15,16]. Visoka specifičnost i negativna prediktivna vrednost (NPV) čine ga idealnim sredstvom za isključivanje pneumotoraksa i izbegavanje podvrgavanja CT dijagnostici, što ima kako ekonomske tako i zdravstvene benefite po pacijenta izbegavanjem bespotrebnog zračenja. Mana ultrazvuka su lažno pozitivni rezultati u slučaju odsustva slidinga, bez pronalaženja lung point linije, koji smanjuju specifičnost i pozitivnu prediktivnu vrednost (PPV) testa. Sliding može biti odsutan kod ARDS, fibroze

pluća, velike konsolidacije, pleuralnih adhezija, atelektaze, nad levim plućnim krilom kada je tubus u desnom bronhu i kod paralize freničnog nerva. Ali ako se nađe "lung point" onda specifičnost raste na 100%. Lažno negativni rezultati su ređi i mogu se naći kod malih pneumotoraksa, ograničenih pneumotoraksa koji nisu na uobičajenog anteriornoj poziciji ili kod neadekvatnog pozicioniranja sonde ili nedovoljnog iskustva ispitivača. Kao mane navode se i subjektivnost procene i zavisnost testa od veštine ispitivača.

	Ultrazvuk	RTG grudnog koša
Senzitivnost	82-98%	35-62%
Specifičnost	94-100%	99-100%
NPV	visoka	varijabilna
PPV	visoka	varijabilna

Tabela 1 Tačnost ultrazvuka i RTG GK u dijagnostici pneumotoraksa, podaci ekstrapolirani iz dve meta analize [15, 16]

ZAKLJUČAK

Iako ultrazvuk po dosadašnjim naučnim istraživanjima još uvek nije zaslužio potpunu samostalnost u dijagnostici pneumotoraksa, neosporna je potreba za njegovom primenom

kao dopunsko sredstvo, naročito u slučaju negativnog RTG snimka. Takođe predstavlja metod izbora u životno ugrožavajućim stanjima kao brza potvrda visoke kliničke sumnje, kada je potrebna hitna dekompresija/drenaža.

LITERATURA

- McKnight CL, Burns B. Pneumothorax.; 2025.
- Baumann MH, Strange C, Heffner JE, et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest*. 2001;119(2):590-602. doi:10.1378/chest.119.2.590
- Melton LJ, Hepper NG, Offord KP. Incidence of spontaneous pneumothorax in Olmsted County, Minnesota: 1950 to 1974. *Am Rev Respir Dis*. 1979;120(6):1379-1382. doi:10.1164/arrd.1979.120.6.1379
- Gupta D, Hansell A, Nichols T, Duong T, Ayres JG, Strachan D. Epidemiology of pneumothorax in England. *Thorax*. 2000;55(8):666-671. doi:10.1136/thorax.55.8.666
- Celik B, Sahin E, Nadir A, Kaptanoglu M. Iatrogenic pneumothorax: etiology, incidence and risk factors. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;57(5):286-290. doi:10.1055/s-0029-1185365
- Di Bartolomeo S, Sanson G, Nardi G, Scian F, Michelutto V, Lattuada L. A population-based study on pneumothorax in severely traumatized patients. *J Trauma*. 2001;51(4):677-682. doi:10.1097/00005373-200110000-00009
- Wernecke K, Galanski M, Peters PE, Hansen J. Pneumothorax: evaluation by ultrasound--preliminary results. *J Thorac Imaging*. 1987;2(2):76-78.
- Galvagno SM, Nahmias JT, Young DA. Advanced Trauma Life Support® Update 2019: Management and Applications for Adults and Special Populations. *Anesthesiol Clin*. 2019;37(1):13-32. doi:10.1016/j.andclin.2018.09.009
- De Luca C, Valentino M, Rimondi MR, Branchini M, Baleni MC, Barozzi L. Use of chest sonography in acute-care radiology. *J Ultrasound*. 2008;11(4):125-134. doi:10.1016/J.JUS.2008.09.006
- Lichtenstein DA, Mezière G, Lascols N, et al. Ultrasound diagnosis of occult pneumothorax. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1231-1238. doi:10.1097/01.ccm.0000164542.86954.b4
- Soldati G, Testa A, Sher S, Pignataro G, La Sala M, Silveri NG. Occult Traumatic Pneumothorax: Diagnostic Accuracy of Lung Ultrasonography in the Emergency Department. *Chest*. 2008;133(1):204-211. doi:10.1378/CHEST.07-1595
- Lichtenstein D, Mezière G, Biderman P, Gepner A. The "lung point": an ultrasound sign specific to

- pneumothorax. Intensive Care Med. 2000;26(10):1434-1440. doi:10.1007/s001340000627
13. Ball CG, Kirkpatrick AW, Laupland KB, et al. Factors related to the failure of radiographic recognition of occult posttraumatic pneumothoraces. Am J Surg. 2005;189(5):541-546; discussion 546. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.01.018
14. Dulchavsky SA, Schwarz KL, Kirkpatrick AW, et al. Prospective evaluation of thoracic ultrasound in the detection of pneumothorax. J Trauma. 2001;50(2):201-205. doi:10.1097/00005373-200102000-00003
15. Alrajab S, Youssef AM, Akkus NI, Caldito G. Pleural ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of pneumothorax: review of the literature and meta-analysis. Crit Care. 2013;17(5):R208. doi:10.1186/cc13016
16. Tian H, Zhang T, Zhou Y, Rastogi S, Choudhury R, Iqbal J. Role of emergency chest ultrasound in traumatic pneumothorax. An updated meta-analysis. Med Ultrason. 2023;25(1):66-71. doi:10.11152/mu-3309

ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF PNEUMOTHORAX - A CASE REPORT

ULTRAZVUK U DIJAGNOSTICI PNEUMOTORAKSA - PRIKAZ SLUČAJA

Miloš Tadić, Dušica Gujanić

Emergency Centre, University Clinical Centre of Serbia

Summary: Pneumothorax is a potentially life-threatening condition that is an accumulation of air in the pleural space. The gold standard in diagnostics is computed tomography (CT), and chest X-ray (X-ray of the chest) is still traditionally the most used, while the routine application of ultrasound, at least in the local climate, has not yet taken root. We will present a case of a patient injured by a fall from her height in which the X-ray of the GC was false negative, ultrasound was a high suspicion of the existence of pneumothorax, which was confirmed by a CT scan, which described a large pneumothorax of 80 mm that required exuflation.

Key words: MINOCA, pneumothorax, ultrasound

Korespondencija/Correspondence

Miloš TADIĆ,
Emergency Centre
University Clinical Centre of Serbia
e-mail: tadic211@gmail.com

UDK 616.127-005.8-073.97
COBISS.SR-ID 170746633

ISSN 2466-2992 (Online) (2025) br. 1, p. 40-44

EKG EKVIVALENT STEMI – DE WINTEROV ZNAK

DE WINTER SIGN – STEMI EQUIVALENT

Ivan Pešić¹, Martina Jaković², Dejan Spasić¹¹Hitna Medicinska pomoć, DZ “Dr Đorđe Lazić” Sombor²Opšta Bolnica “Dr Radivoj Simonović”, Sombor

Sažetak: Formiranje “STEMI mreže” na teritoriji Vojvodine podrazumeva da lekar hitne medicinske pomoći (HMP), na terenu, a u skladu sa protokolom, donosi odluku o potrebi i vrsti reperfuzione terapije.

Okluzije koronarnih arterija koje se prikazuju retkim i atipičnim EKG nalazom poput De Winter-ovog znaka (De Winter pattern) mogu predstavljati dijagnostički problem lekarima i time nepotrebno produžiti vreme od prvog kontakta sa pacijentom do primarne PCI (door to balloon).

De Winter je sa grupom saradnika uočio, opisao, a 2008. godine i publikovao karakterističnu EKG prezentaciju koja ukazuje na okluziju leve prednje descendentne arterije (LAD).

Umesto ST elevacije, prikazuje se ushodna ST depresija od 1-3 mm u odvodima V1-V6 koja kreće iz J tačke, a zatim se nastavlja na pozitivan simetričan T talas. U većini pacijenata nađena je i ST elevacija u AVR odvodu. QRS kompleks u celini najčešće nije ili je vrlo malo proširen. Tako opisanu EKG prezentaciju De Winter je našao u 2% pacijenata koji su imali okluziju LAD na uzorku od 1532 pacijenta.

U radu je prikazan pacijent sa tipičnom kliničkom slikom infarkta miokarda, stabilnih vitalnih parametara koji se na EKG nalazu prezentovao De Winterovim znakom. Pacijent je transportovan najpre u regionalnu Opštu Bolnicu Sombor koja tada nije imala mogućnost primarnog PCI-a. Na prijemu EKG nalaz se menja te se uočavaju ST elevacije u prekordijalnim odvodima. Tek tada se aktivira STEMI mreža i pacijent se transportuje u ustanovu sa kapacitetima za primarni PCI.

Neprepoznavanje De Winterovog znaka ili kruto insistiranje na jasnim EKG znacima STEMI, može dovesti do kašnjenja sa aktivacijom STEMI mreže. Uspostavljanje telemedicine koja bi omogućila brzu razmenu informacija između lekara na terenu i na prijemu bolnice mogla bi doneti benefit pacijentima.

Ključne reči: De Winter, infarkt miokarda, STEMI mreža

UVOD

Rano prepoznavanje simptoma akutnog koronarnog događaja i karakterističnih EKG promena nastalih kao posledica okluzije koronarnih arterija ključni su u donošenju daljih odluka o ranoj reperfuzionoј terapiji [1,2]. Formiranje "STEMI mreže" na teritoriji Vojvodine podrazumeva da lekar hitne medicinske pomoći (HMP), na terenu, a u skladu sa protokolom, donosi odluku o potrebi i vrsti reperfuzione terapije [3]. Pacijenti sa EKG znacima ST eleviranog infarkta miokarda (STEMI) biće zbrinuti i transportovani u zdravstvenu ustanovu osposobljenu za pružanje primarne perkutane koronarne intervencije (PCI). Svi ostali pacijenti sa akutnim koronarnim sindromom, nakon zbr-

njavanja, transportuju se u najbližu regionalnu opštu bolnicu.

Okluzije koronarnih arterija koje se prikazuju retkim i atipičnim EKG nalazom poput De Winter-ovog znaka (De Winter pattern) mogu predstavljati dijagnostički problem lekarima i time nepotrebno produžiti vreme od prvog kontakta sa pacijentom do primarne PCI odnosno door to balloon.

De Winter je sa grupom saradnika uočio, opisao, a 2008. godine i publikovao karakterističnu EKG prezentaciju koja ukazuju na okluziju leve prednje descedentne arterije (LAD).

Umesto ST elevacije, prikazuje se ushodna ST depresija od 1-3 mm u odvodima V1-V6 koja kreće iz J tačke, a zatim se nastavlja na pozitivan simetričan T talas [4]. (slika 1)



Slika 1

PRIKAZ PACIJENTA

Poziv dispečeru hitne medicinske pomoći Sombor u 17:40 h od strane pacijenta da ima bol u grudima koji traje oko 10 minuta, da je malaksao i preznojio se. Nalazi se u svom stanu i zbog slabosti ne može da dođe do lekara. Navodi da je do sada bio potpuno zdrav i da "misli da će umreti". Dispečer prima poziv kao prvi red hitnosti i šalje ekipu HMP. Ekipa dolazi do pacijenta u 17:45h. Pacijent ponavlja navode o tegobama, a bol u

grudima ocenjuje kao 8-9 od 10. Svestan je, orijentisan, afebrilan, blago tahipnoičan, uznemiren, bled, preznojen. Aktivno je pokretan, sedi i odaje utisak vitalno ugroženog bolesnika. Vitalni parametri: TA:140/90mmHg, SF: 90/min, SpO2 99%, RF: 20/min. U kliničkom pregledu nad plućima i srcu bez patološkog nalaza. EKG: sin ritam, frekvencije 90/minuti, ST depresija D₂, D₃, aVF uz ushodnu ST depresiju od V2-V6 praćenu visokim T talasima (slika 2).



Slika 2

Pacijent se pod dijagnozom suspektog akutnog koronarnog događaja transportuje u regionalnu opštu bolnicu Sombor.

U toku transporta pacijent sve vreme hemodinamski monitoriran, ordinirana th; ASA 300mg p.o., spray NTG 2x s.l., amp Trodon 50mg, i.v. U 17:55 pacijent se predaje internisti na prijemu opšte bolnice. stabilnih vitalnih parametara sa perzistirajućim tegobama.

EKG sada pokazuje sinus ritam, frekvence oko 80/min uz jasnu elevaciju ST segmenta u odvodima V2-V6. Aktivira se STEMI mreža i u 18:05 započet je transport pacijenta iz Opšte Bolnice Sombor u Institut Za Kardiovaskularne Bolesti (IKVB) gde je uradjena primarna perkutana intervencija. Rezultat primarne PCI se procenjuje kao optimalan a pacijentu je plasiran stent u LAD.

DISKUSIJA

Postojanje de Winterovog znaka iako ne tako često visoko je specifičan i jasno ukazuje na okluziju LAD (za koji šaljivo ali opravdano postoji naziv "widow maker"). Treba napomenuti da se ovaj znak može javiti i kod okluzija drugih koronarnih arterija (desne koronarne arterije i r. circumflexus).

Stoga se ovaj znak smatra ekvivalentom ST elevacije u AIM i po podacima je udružena sa hiperakutnom fazom AIM. U prehospitalnim uslovima gde se osim EKG i kliničkog pregleda lekari ne mogu osloniti na jos neku dijagnostički ili laboratorijski nalaz, prepoznavanje znaka je možda i od ključne važnosti. STEMI mreža Vojvodine omogućava da pacijenti sa STEMI koji žive na području grada Sombora budu transportovani od mesta prvog kontakta sa lekarom do Instituta za kardiovaskularne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici (IKVB). Time se zaobilazi regionalna Opšta Bolnica u Somboru koja

nema mogućnost primarnog PCI. Transport pacijenata sa područja grada Sombora do IKVB traje u proseku oko 70 min [7]. Aktiviranje STEMI mreže uvek podrazumeva angažovanje dodatnih resursa HMP Sombor u smislu formiranja nove ekipe koja će zameniti ekipu koja transportuje pacijenta. Ekipa napušta region, a do formiranja nove ekipe resursi su smanjeni i nedovoljni. To pred lekara HMP Sombor postavlja zahtev da se transportuju isključivo pacijenti sa jasnom kliničkom slikom i EKG nalazom STEMI.

De Winter-ov znak je retka, ali značajna EKG prezentacija kod pacijenata sa okluzijom uglavnom leve prednje descendentne arterije (LAD). Postoje različite teorije o patofiziološkom mehanizmu nastanka de Winter znaka, pre svega da je uzrokovan subendokardnom ishemijom koja se javlja pre transmuralnog oštećenja [8]. Druga teorija govori da kolateralna cirkulacija je odgovorna za pojavu znaka [9]. Ostaje nejasan uzrok za njegovu pojavu i to zahteva dalja istraživanja.

Jasna klinička slika uz postojanje De Winterovog znaka je indikacija za aktivaciju sistema STEMI mreže a izostanak pravovremene odluke će dovesti do kašnjenja a posledično i neadekvatnog i nepravovremenog medicinskog tretmana.

Kod našeg pacijenta postavlja se pitanje ispravnosti odluke da se pacijent prvo transportuje u najbližu bolnicu a ne direktno u pPCI centar. Direktnim aktiviranjem STEMI mreže bi se uštedelo oko 20 min i u ovom slučaju većih posledica ne bi bilo. Takođe i u vodičima se preporučuje hitna konsultacija kardiologa koji bi mogao uraditi procenu motiliteta miokarda UZ pregledom srca. Kako je naš pacijent u toku tih 20 min razvio jasnu ST elevaciju i ubrzao odluku o daljem upućivanju. U slučaju da je EKG slika ostala ista kardijalni biomarkeri, posebno (hs-cTn) bi

bio potreban po važećim vodičima. Ne treba zaboraviti vremenske okvire u kojima se očekuje pojava povišenih biomarkera, te i dalje klinička slika ostaje stub odluke o daljoj terapiji, koronarografiji i pPCI.

ZAKLJUČAK

Jasna je potreba za konstantnom edukacijom lekara u prepoznavanju STEMI ekvivalenata.

Mišljenje je autora da bi uspostavljanje veze između lekara na terenu i interniste odnosno kardiologa na prijemu bolnice dovelo do toga da i pacijenti koji imaju retke ili manje jasne EKG znake STEMI budu transportovani na primarni PCI. Telemedicina, brzi prenos podataka između HMP na terenu i specijalista u bolnicama je danas lako ostvariva i ne zahteva velike resurse. Korist za pacijente bi mogla biti velika.

LITERATURA

1. Ibanez B, James S, Agewall S, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393. PMID: 28886621.
2. Antman, E, Anbe, D. et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction—Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *JACC*. 2004 Aug, 44 (3) 671–719. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.002>
3. Jung R, Ivanović V, Petrović M, et al. Myocardial revascularization at extremes - Vojvodina STEMI network. *J Cardiothorac Surg*. 2013 Sep 11;8(Suppl 1):O185. doi: 10.1186/1749-8090-8-S1-O185. PMCID: PMC3844505.
4. De Winter, R. J., et al. (2008). "A New Electrocardiographic Pattern in Patients With Left Anterior Descending Artery Occlusion." *New England Journal of Medicine*, 359(19), 2071-2073.
5. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004 Aug 3;110(5):588-636. doi: 10.1161/01.CIR.0000134791.68010.FA. Erratum in: *Circulation*. 2005 Apr 19;111(15):2013. PMID: 15289388.
6. KC, A., Yadav, V., Mani Gajurel, R., et al. (2022). De Winter's Pattern - A Rare Electrocardiographic Sign of the Proximal Left Anterior Descending Artery Occlusion. *Cardiology & Vascular Research*.
7. Holcer Vukelić, S. Đ., Jakšić Horvat, K. J., Budimski, M. V., & Pešić, I. S. (2018). Da li je potreban fibrinolitik u prehospitalnim uslovima?. *ABC - časopis urgentne medicine*, 18(3), 26-34. <https://doi.org/10.5937/abc1803026>
8. Vilela EM, Caeiro D, Primo J, Braga P. A pivotal electrocardiographic presentation: reading between the lines. *Neth J Med*. 2019 Oct;77(8):297. [PubMed]
9. Zorzi A, Perazzolo Marra M, Migliore F, Tarantini G, Iliceto S, Corrado D. Interpretation of acute myocardial infarction with persistent 'hyperacute T waves' by cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012 Dec;1(4):344-8. [PMC free article] [PubMed]

DE WINTER SIGN – STEMI EQUIVALENT

EKG EKVIVALENT STEMI – DE WINTEROV ZNAK

Ivan Pešić¹, Martina Jaković², Dejan Spasić¹

¹Emergency Medical Service, Community Health Centre “Dr Đorđe Lazić” Sombor

²General Hospital “Dr Radivoj Simonović”, Sombor

Summary: The formation of a "STEMI network" in the territory of Vojvodina implies that the emergency medical service (EMS) doctor, following protocol, makes decisions regarding the need and type of reperfusion therapy. Coronary artery occlusions that present with rare and atypical ECG findings, such as the De Winter pattern, can pose a diagnostic challenge for doctors, unnecessarily prolonging the time from the patient's first contact to primary PCI.

In 2008, De Winter and his team published a characteristic ECG presentation indicating occlusion of the left anterior descending artery (LAD). Instead of ST elevation, it shows an upsloping ST depression of 1-3 mm in leads V1-V6 starting from the J-point, followed by a positive symmetric T wave. In most patients, ST elevation in the AVR lead was also found. De Winter observed this ECG pattern in 2% of patients with LAD occlusion in a sample of 1,532 patients.

This paper presents a patient with a typical clinical picture of myocardial infarction, who's ECG showed the De Winter sign. The patient was first transported to the regional General Hospital in Sombor, which did not have the capability for primary PCI at the time. Upon admission, the ECG findings changed, showing ST elevations in the precordial leads. Only then was the STEMI network activated, and the patient was transported for primary PCI.

Failure to recognize the De Winter sign or rigid insistence on clear STEMI ECG patterns can lead to delays in the activation of the STEMI network. Establishing telemedicine, which would enable rapid information exchange between EMS doctors and hospital doctors, could benefit patients.

Key words: De Winter, myocardial infarction, STEMI network

Korespondencija/Correspondence

Ivan PEŠIĆ,
Toze Markovića 25,
25000 Sombor
e-mail: pesicdrivan@gmail.com
Tel: 064/2290776

UPUTSTVO SARADNICIMA

Southeast European Journal of Emergency and Disaster Medicine (SEEJEDM) za objavljivanje prima **prethodno neobjavljene** naučne i stručne radove iz oblasti urgentne medicine i medicine katastrofe. Za objavljivanje se primaju originalni radovi, prikazi bolesnika, pregledni članci, članci iz istorije medicine i zdravstvene kulture, prikazi knjiga i časopisa, pisma uredništvu i druge medicinske informacije. Autori predlažu kategoriju svog rada.

Časopis objavljuje naučne i stručne članke o teorijskim i kliničkim aspektima urgentne medicine, medicine katastrofe i drugih oblasti medicine koji se bave problemima vezanim za urgentno zbrinjavanje kritičnih pacijenata. Časopis se izdaje na srpskom i engleskom jeziku. Svi članci se recenziraju

Rukopise treba pripremiti u skladu sa "Vankuverskim pravilima" "UNIFORM REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SUBMITTED TO BIOMEDICAL JOURNALS", koje je preporučio ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors - Ann Intern Med. 1997;126:36-47.), odnosno u skladu sa verzijom na srpskom jeziku "JEDNOBRAZNI ZAHTEVI ZA RUKOPISE KOJI SE PODNOSE BIOMEDICINSKIM ČASOPISIMA", Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 2002;130(7-8):293.

Rukopise u elektronskoj verziji slati na mail adresu: seejournal.office@gmail.com

Za rukopise koje uredništvo prima podrazumeva se da **ne sadrže** rezultate koje su autori već objavili u drugom časopisu ili sličnoj publikaciji. Uz rukopis članka treba priložiti potvrdu o autorstvu eventualno sa elektronskim potpisima svih autora članka. Uredništvo daje sve radove na **stručnu recenziju** (izuzimajući zbornike).

U radovima gde može doći do prepoznavanja opisanog bolesnika, treba pažljivo izbeći sve detalje koje ga mogu identifikovati, ili pribaviti pismenu saglasnost za objavljivanje od samog bolesnika ili najbliže rodbine.

Kada postoji pristanak, treba ga navesti u članku.

Radovi se ne vraćaju i ne honorišu.

Uredništvo nije odgovorno za eventualni gubitak rukopisa na pošti. Savetuje se autorima da obavezno **sačuvaju jedan primerak** rukopisa.

TEHNIČKI ZAHTEVI

Rukopisi se prilažu isključivo u elektronskoj formi.

Elektronska forma rukopisa može se dostaviti elektronskom poštom ili na disku. Fajlove pripremiti po posebnom uputstvu.

U elektronski oblik staviti završnu verziju rukopisa.

Celokupni tekst, reference, naslovi tabela i legende slika treba da budu **u jednom dokumentu**. Paragraf pišite tako da se ravnja samo leva ivica (Alignment left). Ne delite reči na slogove na kraju reda. Ne koristite uvlačenje celog pasusa (Indentation). Koristite praznu liniju pre i na kraju pasusa. Ubacite samo jedno prazno mesto posle znaka interpunkcije. Ostavite da naslovi i podnaslovi budu poravnani uz levu ivicu. Koristite podebljana (**bold**) slova, kurziv (*italic*), sub- i superscript i podvučena slova samo gde je to potrebno. Same tabele, slike i grafikone možete umetnuti u tekst na mestu gde treba da se pojave u radu (preporučujemo da komplikovanije grafikone, slike i fotografije priložite u vidu posebnih fajlova). Najbolje je da tekst fajlovi budu pripremljeni u Microsoft Office Word programu (sa ekstenzijom .doc). Preporučuje se font Times New Roman, veličine 12 p. Prihvatljivi formati za grafikone, ilustracije i fotografije su osim MS Word, još i Adobe Illustrator, Adobe Photoshop, jpeg, gif, PowerPoint, i pdf. Fajlove treba jasno obeležiti.

Ukoliko šaljete disk, na omotu diska treba napisati prezime i ime prvog autora, kraću verziju naslova rada i imena svih fajlova sa ekstenzijama koji se nalaze na disku. Disk

pošaljite na adresu redakcije časopisa (Zavod za hitnu medicinsku pomoć Niš, Vojislava Ilića bb, 18000 Niš, sa naznakom "za časopis **Southeast European Journal of Emergency and Disaster Medicine**" – glavnom uredniku) Ukoliko rad šalјete elektronskom poštom, u prapratnom pismu navedite naslov rada, prezime i ime prvog autora i imena svih fajlova koje šalјete. Fajlove šalјite u Atach-u. Tako pripremljeno elektronsko pismo pošaljite na adresu seejournal.office@gmail.com

Rukopis se prihvata za objavljivanje tek nakon odluke dva anonimna recenzenta. Recenzentu se predaje rukopis bez imena autora i institucija, tako da je recenziranje duplo anonimno (autorima su nepoznati recenzenti i recenzentima su nepoznati autori). O prioritetu objavljivanja materijala prihvaćenog za štampanje odlučuje urednik

OBIM RUKOPISA

Originalni rad je sistematski obavljeno istraživanje nekog problema prema naučnim kriterijumima i jasnim ciljem istraživanja. Dužina teksta je ograničena na 3500 reči, maksimalno 5 tabela, grafikona ili slika (do 12 stranica teksta).

Pregledni članak obuhvata sistematski obrađen određeni medicinski problem, u kome je autor ostvario određeni doprinos, vidljiv na osnovu autocitata. Pregledni članak se obično naručuje od strane uredništva, ali se razmatraju i nenaručeni rukopisi. Kontaktirajte uredništvo pre pisanja preglednog članka. Dužina teksta može biti do 5000 reči (18 stranica).

Prikaz bolesnika rasvetljava pojedinačne slučajeve iz medicinske prakse. Obično opisuju **jednog do tri bolesnika ili jednu porodicu**. Tekst se ograničava na 2500 reči, najviše 3 tabele ili slike i do 25 referenci (ukupno do 5 stranica teksta).

Člancima *Iz istorije medicine i zdravstvene kulture* rasvetljavaju se određeni aspekti medicinske prakse u prošlosti. Dužina teksta može biti do 3500 reči (12 stranica).

Objavljuju se kratki *prilozi iz oblasti medicinske prakse* (dijagnostika, terapija, primedbe, predlozi i mišljenja o metodološkom problemu itd.), kao i *prikazi* sa različitih medicinskih sastanaka, simpozijuma i kongresa u zemlji i

inostranstvu, prikazi knjiga i prikazi članaka iz stranih časopisa (do 1000 reči, 1-2 tabele ili slike, do 5 referenci (do 3 stranice teksta).

Pisma redakciji imaju do 400 reči ili 250 reči ukoliko sadrže komentare objavljenih članaka. Po narudžbini redakcije ili u dogovoru sa redakcijom objavljuju se i radovi *didaktičkog karaktera*.

PRIPREMA RUKOPISA

PRVA STRANICA sadrži: potpuni naslov, eventualno podnaslov, kraću verziju naslova (do 70 slovnih mesta); ime i prezime svih autora; naziv, mesto i adresu institucija iz kojih su autori, (brojevima u zagradi povezati sa imenima autora); eventualnu zahvalnost za pomoć u izradi rada; predlog kategorije rukopisa (originalni rad, pregledni članak, prikaz bolesnika i dr); ime i prezime, godinu rođenja autora i svih koautora, punu adresu, broj telefona i fax-a kao i e-mail autora za korespondenciju.

DRUGA STRANICA sadrži: sažetak (uključuje naslov rada, imena autora i koautora i imena ustanova iz kojih su autori) se sastoji od najviše 250 reči. **Sažetak ne može imati fusnote, tabele, slike niti reference**. U sažetku treba izneti važne rezultate i izbeći opšte poznate činjenice. Sažetak treba da sadrži cilj istraživanja, material i metode, rezultate i zaključke rada. U njemu ne smeju biti tvrdnje kojih nema u tekstu članka. Mora biti napisan tako da i obrazovani nestručnjak može iz njega razumeti sadržaj članka.

Posle sažetka napisati 3 do 8 ključnih reči na srpskom jeziku.

TREĆA STRANICA sadrži: prošireni sažetak na engleskom jeziku (extended summary) i 3 do 8 ključnih reči na engleskom jeziku (key words)

NAREDNE STRANICE: Označite dalje rednim brojem sve preostale stranice rukopisa. Svako poglavlje započnite na posebnom listu.

UVOD mora biti kratak, s jasno izloženim ciljem članka i kratkim pregledom literature o tom problemu.

MATERIJAL (BOLESNICI) I METODE moraju sadržati dovoljno podataka da bi drugi istraživači mogli ponoviti slično istraživanje bez dodatnih informacija. Imena bolesnika i brojeve istorija bolesti ne treba koristiti, kao ni druge detalje koje bi pomogli identifikaciji bolesnika. Treba navesti imena aparata, softvera i statističkih metoda koje su korišćene.

REZULTATE prikazite jasno i sažeto. Ne treba iste podatke prikazivati i u tabelama i na grafikonima. Izuzetno se rezultati i diskusija mogu napisati u istom poglavlju.

U DISKUSIJI treba raspravljati o tumačenju rezultata, njihovom značenju u poređenju sa drugim, sličnim istraživanjima i u skladu sa postavljenim hipotezama istraživanja. Ne treba ponavljati već napisane rezultate. Zaključke treba dati na kraju diskusije ili u posebnom poglavlju

PRILOZI UZ TEKST

Svaka tabela ili ilustracija mora biti razumljiva sama po sebi, tj. i bez čitanja teksta u rukopisu.

- Tabele: Iznad tabele treba da stoji redni broj i naslov (npr: Tabela 1. Struktura ispitanika). Le-gendu staviti u fusnotu ispod tabele, i tu objasniti sve nestandardne skraćenice.

- Ilustracije (slike): Fotografije moraju biti oštre i kontrastne, ne veće od 1024x768 piksela. Broj crteža i slika treba ograničiti na najnužnije (u principu ne više od 4 – 5). Ukoliko se slika preuzima sa interneta ili nekog drugog izvora, potrebno je navesti izvor. Ispod ilustracije treba staviti redni broj iste i naslov, a ispod ovoga legendu, ukoliko postoji

Naslove i tekst u tabelama i grafikonima dati i na engleskom jeziku

LITERATURA

Reference se numerišu redosledom pojave u tekstu. Reference u tekstu obeležiti arapskim brojem u uglastoj zagradi [...]. U literaturi se nabroja prvih 6 autora citiranog članka, a potom se piše "et al". Imena časopisa se mogu skraćivati samo kao u Index Medicus-u. Skraćenica časopisa se može naći preko web sajta <http://www.nlm.nih.gov/>. Ako se ne zna skraćenica, ime časopisa navesti u celini.

Literatura se navodi na sledeći način:

Članak u časopisu:

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. Ann Intern Med 1996;124:980-3.

Janković S, Sokić D, Lević M, Šušić V, Drulović J, Stojavljević N et al. Eponimi i epilepsija. Srp Arh Celok Lek 1996;124:217-21.

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect 1994;102 Suppl 1:275-82.

Knjige i druge monografije:

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996, 101-18

Poglavlje iz knjige:

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Doktorska disertacija ili magistarski rad:

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

Đorđević M: Izučavanje metabolizma i transporta tireoidnih hormona kod bolesnika na hemodijalizi. Magistarski rad, Medicinski fakultet, Beograd, 1989.

Članak objavljen elektronski pre štampane verzije:

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. Blood. 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

CD-ROM:

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Članak u časopisu na internetu:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role.

Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.].

Available

from:

<http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Date accessed: 18.07.2012.

Monografija na internetu:

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from:

<http://www.nap.edu/books/0309074029/html>

Date accessed: 03.02.2011.

Web lokacija:

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet].

New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available on:

<http://www.cancer-pain.org/>.

Date accessed: 11.04.2008.

Deo web lokacije:

American Medical Association [homepage on the Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from:

<http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

Date accessed: 03.02.2011.

Adresa uredništva

**Southeast European Journal of Emergency and Disaster
Medicine**

Bulevar Nemanjića 19/33, 18000 Niš

e-mail: seejournal.office@gmail.com

GUIDELINES TO AUTHORS FOR MANUSCRIPT PREPARATION

South East European Journal of Emergency and Disaster Medicine publishes previously unpublished scientific and professional papers on theoretical and clinical aspects of emergency medicine, resuscitation, disaster medicine and other fields of medicine dealing with problems related to urgent care for critical patients. The journal is published in Serbian and English language. All articles are reviewed

Original papers, case reports, review articles, articles on the history of medicine and health culture of books and journals, letters to the editor and other medical information are admitted for publication. The authors propose a category of their paper. Manuscripts should be prepared in accordance with the "Vancouver Style" "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", recommended by the ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors - Ann Intern Med. 1997; 126: 36-47.) Or in accordance with the version of the Serbian language "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals", Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 2002;130(7-8):293.

Manuscripts in the electronic version send to the following address:

seejournal.office@gmail.com

Sent manuscripts implies that authors do not include the results that the authors have already published in another journal or similar publication Certificate of authorship. should be accompanied with the manuscript (if possible - with electronic signatures of all authors)

Editorial Board gives all the work to expert review

All the details that might identify particular patient(s) should be carefully avoided (or obtain written consent for the disclosure of the patient)

When there is consent should be stated in the article.

Papers will not be returned and no honoris. The editorial board is not responsible for any loss of manuscripts in the mail. It is advisable for authors to be sure to keep a copy of the manuscript.

TECHNICAL REQUIREMENTS

Manuscripts should be submitted only in electronic form. Electronic form of manuscripts may be submitted by e-mail or on disk. Files prepared by the special instruction. In electronic form, put the final version of the manuscript.

The full text, references, table captions and legends of the picture should be in a single document. Paragraph write with Left Alignment. Do not divide words into syllables at the end of the line. Do not use retractable entire paragraph (Indentation). Use a blank line before and at the end of the paragraph. Insert only a blank space after the punctuation mark. Allow the titles and subtitles are flattened against the left edge. Use bold (**bold**), italics (*italic*), sub- and superscript, underline only where necessary. Same tables, figures and graphs, author can insert into your messages to where they should appear in the paper (we recommend that more complex graphs, photos etc. author should attach in the specific file). It is best to be prepared text files in Microsoft Office Word program (with the extension .doc). It is recommended Times New Roman font, size 12 p. Of acceptable formats for charts, illustrations and photographs, in addition to MS Word, even Adobe Illustrator, Adobe Photoshop, JPEG, GIF, PowerPoint, and PDF. Files should be clearly marked.

If You are sending a disk, on the cover disc should write the name and surname of the first author, a shorter version of the title and the names of all files with the extensions that are on the disk. The disc must be addressed to the editorial board (Zavod za hitnu medicinsku pomoć Niš, Vojislava Ilića bb, 18000 Niš, indicating "the journal Southeast European

Journal of Emergency and Disaster Medicine" - the editor in chief)

If You are sending Your paper with e-mail, in a cover letter please provide title, name and surname of the first author and the names of all the files that you send. File is sent in e mail Attachment. Thus prepared to send an e-mail address seejournal.office@gmail.com

The manuscript is accepted for publication only after the decision of two anonymous reviewers. Reviewer is submitted manuscript without the authors' names and institutions, so that the double anonymous peer review (the authors are unknown to reviewers and reviewers are unknown to authors). Editor decides of a priority of the publication of materials accepted for printing

MANUSCRIPT PREPARATION

A manuscript should consist of 1) Title Page, 2) Abstract with Keywords, 3) Text, 4) Acknowledgements (optional), 5) References. Pages should be numbered consequently in the top or bottom right-hand corner, commencing with the Title Page.

1. Title Page

- a) The title should be short, clear and informative, should not contain abbreviations and should correspond to the content of the paper. Subtitles should be avoided.
- b) Full names and surnames of the authors, together with years of birth are to be given
- c) Official names and places of authors' institutions, in order corresponding to the indexed numbers of the authors
- d) Symbols: ¹, ²... etc. identify the correlation between the authors and their institutions.
- e) Name, address and telephone numbers (office, mobile and fax), contact email of the author in charge of correspondence with regard to the manuscript.
- f) Name and address of the author for off-print requests
- g) Short title of the paper (max 40 characters) at the bottom of the page

2. Abstract and Keywords

Page 2 should contain a structured abstract written in *both Serbian and English*. Abstract should be written in short sentences. It states the aim of the work, basic methods (the choice of examinees or laboratory animals; methods of research and analysis), results (exact data and statistic relevance) and main conclusion.

New and important aspects of the study or observations should be emphasized. The abstract has following subtitles: Aim(s), Results and Conclusion. Abstracts of original works should be written in 250 words, whereas abstracts written in English could be as long as 450 words. A structured abstract for casuistry should not exceed 150 words, with following subtitles: Introduction, Case Study and Conclusion. Three to six keywords or short phrases which summarize the content of the paper should be given under „Keywords“ below the Abstract.

Next page should contain a short 200-300 word summary (Abstract) in English with Keywords, which refers to papers with a compulsory abstract in Serbian. Abstracts in English and Serbian should have the same structure.

3. Article Text.

An original work should have the following subtitles: Introduction, Aim, Method, Results, Discussion, Conclusion, References. Patients' names should not be used, as well as their initials or anamnesis numbers, especially not in illustrations. Scientific literature review includes: Introduction, corresponding subtitle, Conclusion and References. Reviews can only be published by authors who specify at least five auto-citations (references in which they appear either as authors or as co-authors of the work).

The volume of the manuscript. Total volume of the manuscript – consisting of Title Page, Abstract, Article text, References, all illustrations including legends (tables, photographs, graphs, schemes, drawings), Title page and Abstract in English – for an original work, announcement, scientific literature review and clinical practice guide

should not exceed 5,000 words, or 2,000 words for case studies, 3,000 words for an article in medical history, and up to 1,000 words for articles belonging to other headings. Word count check can be done in Word application, through submenu Tools-Word Count or File-Properties-Statistics.

Introduction A hypothesis (if there is one) and the aims of the work deriving from that hypothesis should be noted. A brief argumentation of the reasons for the study or research should be given. Only strictly relevant literature data should be specified here, without detailed discussions of the subject of the work. Do not disclose the data or the results from the paper.

Methods. The choice of methods of observation or experiment methods (cases or laboratory animals, including control groups) should be explained clearly. Identify methods, apparatus (producer's name and place in parenthesis) as well as procedures, in order to enable other authors to repeat the results. For standard methods, including statistical ones, only reference data should be given. Specify literature data and give short descriptions of published methods which are less common. Describe new or significantly modified methods, state reasons for using them, including their generic names, dosages and administration (im, per os, iv, sc, ip, etc.). Do not use commercial names of drugs and other medicaments.

Ethical standards. When reporting on experiments on humans, it should be emphasized if the procedure was done in accordance with the Declaration of Helsinki and Recommendation for Conduct of Clinical Research from 1975, revised in 1983. The compliance of the authorized ethics committee is also obligatory. Names, initials or patients' card numbers should never be published, especially if the material is illustrated. You should also state if the principles of animal protection according to laws and regulations were followed in experiments.

Statistics. A detailed account of statistical methods used should be given in order to enable a well informed reader to check the results. Whenever possible, quantify the results and also state the corresponding statistical flaw index (e.g. SD, SE or credibility borders). Avoid relying only on statistical testing of the hypothesis, such as r value, which does not provide relevant quantitative data. Always discuss the plausibility of experiment subjects. Give details on randomization (random choice method). Describe the methods used in blind experiments, specify the number of observations. Report on the number of failed observations (such as when patients drop out of clinical research). If and whenever possible, reference literature data for study design and statistical methods should be standard works rather than articles in which these data were first published.

The use of standard computer programs should be noted. Statistical methods description should be given under Methods. When summarizing the results under Results, you should also specify which statistical method was used for the analysis. Tables and pictures should be restricted to those necessary for explaining and supporting the hypothesis of the paper. Graphs should be used to replace tables with excess data. Do not repeat data presentation in graphs and tables. Define statistical terminology, abbreviations and most of the symbols.

Results Results should be reported in logical sequence throughout the text as well as in tables and illustrations. Do not repeat all the data from the tables or illustrations in the text; emphasize or summarize only significant observations.

Discussion New and significant aspects of the study and the conclusions which can be drawn from them should be emphasized. Do not repeat in detail the data or other material previously disclosed in Introduction or Results. Implications of findings and their restrictions, including those of relevance for future research, should be included in

Discussion. Observations should be connected to other relevant studies, in particular those done within the last three-year period, and only in special cases older than these. Relate the conclusions to the aims of the paper, avoiding firm statements and conclusions that are not fully supported by research data. Also avoid accentuation of any primacy and allusions to a work that has not been finished yet. Bring out new hypothesis when justified, but clearly label them as new. When appropriate, recommendations can be included.

4. Acknowledgments

After Discussion and before Reference, when needed, the following acknowledgments can be added in one or more sentences (a) contribution of an individual who needs to be recognized and awarded but does not deserve co-authorship, e.g. support of the head of department; (b) acknowledgment for technical support; (c) acknowledgment for financial and material support, underlying type of support etc.

5. References

References should be listed in order of appearance in the text. The number of references should not exceed 30, except in reference overview where there could be up to 50. Most of the cited works should not be older than 5 years. Avoid using abstracts as reference. Identify references in text, tables and legends using ordinal numbers in square brackets [1]. All data on cited literature must be correct.

All works, regardless of their original language, are to be cited in English, with reference to the source language in parenthesis after the title (e.g. in Serbian, in Russian, in French, etc.). The style of citing should be the same as in Index Medicus (see the examples below). Citations from abstracts, secondary publications, oral announcements, unpublished papers, certified and classified documents are not accepted. References to papers accepted but not yet published are acceptable, but should be designated as „in press” and with the name of journal.

Examples of correct reference forms:

Journal articles

- (1) Standard journal article (name all the authors, but if their number exceeds six, name six and add et al.
Jurhar-Pavlova M, Petlichkovski A, TrajkovD, Efinska-Mladenovska O, Arsov T, Strezova A, et al. Influence of the elevated ambient temperature on immunoglobulin G and immunoglobulin G subclasses in sera of Wistar rats. *Vojnosanit Pregl* 2003; 60(6): 657–612.
- (2) Organization (Institution) as author
The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164: 282–4.
- (3) No author
Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994; 84: 15.
- (4) Volume with supplement
Tadić V, Četković S, Knežević D. Endogenous opioids release: an alternative mechanism of cyanide toxicity? *Iugoslav Physiol Pharmacol Acta* 1989; 25 Suppl 7: 143–4.
- (5) Tome with supplement
Dimitrijević J, Đukanović Lj, Kovačević Z, Bogdanović R, Maksić Đ, Hrvčević R, et al. Lupis nephritis: histopathologic features, classification and histologic scoring in renal biopsy. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59 (6 Suppl): 21–31.
- (6) Volume with part (Pt)
Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995; 32 (Pt 3): 303–6.
- (7) Tome with part
Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1994; 107 (986 Pt 1): 377–88.

- (8) Tome without volume
Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L.
Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid
arthritis. Clin Orthop 1995; (320): 110–24.
- (9) No volume and tome
Browell DA, Lennard TW. Immunologic status
of the cancer patient and the effects of blood
transfusion on antitumor responses. Curr Opin
Gen Surg 1993: 325–33.
- (10) Pagination in Roman numerals
Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical
oncology and hematology. Introduction.
Hematol Oncol Clin North Am 1995 Apr; 9 (2):
xi–xii.

Books and other monographs

- (11) Single author
Ringsven MK, Bond D. Gerontology and
leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany
(NY): Delmar Publishers; 1996.
- (12) Editor as author
Balint B, editor. Transfusiology. Beograd:
Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004
(In Serbian).
- (13) Book chapter
Mladenović T, Kandolf L, Mijušković ŽP.
Lasers in dermatology. In: Karadaglić Đ,
editor. Dermatology (In Serbian). Beograd:
Vojnoizdavački zavod & Verzal Press; 2000. p.
1437–49.
- (14) Congress proceedings
Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent
advances in clinical neurophysiology.
Proceedings of the 10th International Congress
of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995
Oct 15–19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier;
1996.

- (15) Paper from congress proceedings
Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data
protection, privacy and security in medical
informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme
TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92.
Proceedings of the 7th World Congress on
Medical Informatics; 1992 Sep 6–10; Geneva,

Switzerland. Amsterdam: North-Holland;
1992. p. 1561–5.

- (16) Dissertation
Knežević D. The importance of
decontamination as an element of complex
therapy of poisoning with organophosphorous
compounds [dissertation]. Belgrade: School of
Veterinary Medicine; 1988 (In Serbian).

Other publications

- (17) Newspaper article
Vujadinović J. The inconsistency between
federal and republican regulation about
pharmacies. In between double standards (In
Serbian). Borba 2002 February 28; p. 5.
- (18) Dictionaries and similar references
Kostić AĐ. Multilingual Medical Dictionary.
4th Edition. Beograd: Nolit; 1976.
Erythrophobia; p. 173–4.

Unpublished work

- (19) in press
Pantović V, Jarebinski M, Pekmezović T,
Knežević A, Kisić D. Mortality caused by
endometrial cancer in female population of
Belgrade. Vojnosanit Pregl 2004; 61 (2): in
press. (In Serbian)

Electronic references

- (20) Article in electronic form
Morse SS. Factors in the emergence of
infectious disease. Emerg Infect Dis [serial
online]
1995 Jan–Mar. Available on URL:
<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid/htm>
Accessed at: 12.09.2005.

ILLUSTRATIONS

Tables. Tables are marked in Arabic numerals
following the order of appearance in the text,
with titles in both Serbian and English. Tables
should be made only in Word, through Table-
Insert-Table menu, by defining the exact

number of columns and rows of the table grid. Cells should be merged or split by clicking the right mouse button – using the options Merge Cells and Split Cells. Never make two separate tables for English and Serbian – you should enter both texts into the same cell and within the same table. Use the Times New Roman font, character size 12 pt, with single spacing and without indentation.

Abbreviations used within the table should be explained in the legend below the table in both Serbian and English.

Each table should be printed on a separate page. Submit one copy of the table with each copy of the text (in total three copies of the table for the manuscript submitted).

Photographs. Photographs are numbered in Arabic numerals following the order of appearance in the text, with titles in both Serbian and English. Submit three copies or sets for each photograph, in separate envelopes. Only original photos will be accepted (black and white or colour), in glossy paper (not in matte), preferably 9x13 or 10x15 cm.

Each photograph should be labeled on the back side. Write the number of photograph on the label and mark the upper side of it by an up-arrow. Make sure photos do not get damaged in any way.

Digital photos should be submitted on a CD and printed as well, paying attention to the quality (sharpness) and the size of the digital copy. Preferable resolution should be at least 150 dpi, photo format 10x15 cm, and digital format *.JPG.

If the authors cannot submit original photos, the originals should be scanned as Grayscale with 300 dpi resolution and in original size and submitted on a CD.

Photographs can be published in colour, in which case additional costs of printing are covered by the author.

Graphs. Graphs should be made and submitted in Excel, so that all the values throughout cells could be seen. Graphs should then be linked to a Word document, where they are marked in Arabic numerals in order of

appearance in the texts, with titles in both Serbian and English. All the data within graphs should be typed in Times New Roman, in Serbian and English. Abbreviations used in graphs should be explained in a legend below it in both languages. Each graph should be printed on a separate page and a copy submitted with each copy of the text (in total three copies for the manuscript submitted).

Schemes (drawings). Schemes should be done in Corel Draw or Adobe Illustrator (vector and curve applications). All data within the scheme should be typed in Times New Roman, in both Serbian and English, character size 10 pt. Abbreviations used should be explained in a legend below the scheme in both Serbian and English.

Each scheme should be printed on a separate page and one copy submitted with each copy of the text (in total three copies for the manuscript submitted).

COVER LETTER

The manuscript should be accompanied by a cover letter signed by all the authors of the work. The cover letter should include: a statement that the work has not been published earlier and that it has not been submitted for printing in another journal at the same time, as well as a statement that the manuscript has been read and approved by all the authors who meet the authorship standards. All reproduction and copyright permits should be included for previously printed material, as well as for the illustrations used and publishing information on acclaimed individuals or naming people who contributed to the work.

SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

The manuscript, together with all illustrations, could be sent by registered mail, by email (seejournal.office@gmail.com) or submitted in person in the Editorial office. If the manuscript is sent by mail, the text should be submitted in three copies and on a CD (electronic and paper copies should be identical).

NOTE

Manuscripts which do not meet the requirements of these guidelines cannot be submitted for review and will be returned to the authors for completion and correction. By

following the guidelines for manuscript preparation, you can make the whole procedure until publication in the journal considerably shorter, which will have a positive impact on the journal's quality and regularity of publication.

Editorial adress

**Southeast European Journal of Emergency and Disaster
Medicine**

**Bulevar Nemanjića 19/33, 18000 Niš
Serbia**

e-mail: seejournal.office@gmail.com