

DANI 16-18.05. 2024 KLINIČKE FARMAKOLOGIJE

KNJIGA APSTRAKTA



KULTURNI CENTAR BANJSKI DVOR

16-18.05.2024. BANJA LUKA

UDRUŽENJE KLINIČKIH FARMAKOLOGA REPUBLIKE SRPSKE
MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U BANJALUCI
AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI REPUBLIKE SRPSKE
- ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA -

NOVARTIS

HIF Hemofarm

KRKA

abbvie



FARMAVITA

Galenika

INTERPROMET

MEDICOM

KrajinaGroup

AMICUS



ALKALOID

PharmaS

aqualab
laboratorijska dijagnostika



CRVENA
apoteka

Специјалистички центар
ДЕНТАЛНА
КЛИНИКА
Медицински факултет Бања Лука

TEHNIČKI ORGANIZATOR - ZEPTER PASSPORT PCO

Izdavač: Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Urednici: Prof. dr Sveltana Stoisavljević Šatara , prof. dr Ranko Škrbić

Tehnički urednik: Nikola Vukolić

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна и универзитетска библиотека
Републике Српске, Бања Лука

615.03(048)

**СИМПОЗИЈУМ Дани клиничке фармакологије (Бања Лука
; 2024)**

Knjiga apstrakta / Dani kliničke farmakologije, 16-18.05.2024.,
Banja Luka ; [organizatori] Udruženje kliničkih farmakologa, Medicinski
fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, Akademija nauka i umjetnosti
Republike Srpske - Odjeljenje medicinskih nauka ; [urednici Sveltana
Stoisavljević Šatara, Ranko Škrbić]. - Banja Luka : Medicinski fakultet
Univerziteta u Banjoj Luci, 2024 (Laktaši : Grafomark). - 35 стр. ; 30 см

Тираж 300.

ISBN 978-99976-13-21-9

COBISS.RS-ID 140803073

Program Simpozijuma

DANI KLINIČKE FARMAKOLOGIJE

Četvrtak, 16.05.2024

17:00	Registracija	
17:45	Izjave za medije	
18:00	Svečano otvaranje. Pozdravni govori	
	<ul style="list-style-type: none">• Prof. dr Svjetlana Stoisavljević Šatara, Predsjednik udruženja kliničkih farmakologa Republike Srpske• Prof. dr Ranko Škrbić, Dekan Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banja Luci• Akademik Dragoljub Mirjanić, Potpredsjednik Akademije nauka i umjetnosti Republike Srpske• Dr Amela Lolić. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite	
18:30	Plenarna predavanja	
18:30 – 19:00	Dr Danilo Lo Fo Wong (<i>WHO Copenhagen</i>)	Antimicrobial Resistance: Road map for Europe 2023 -2030, from evidence to action.
19:00 – 19:20	Prof. dr Ranko Škrbić (<i>Banja Luka</i>)	Analiza upotrebe antimikrobnih lijekova u UKC RS u periodu 2016-2023. <i>Predavanje podržano od kompanije Hemofarm, Stada, Banja Luka.</i>
19:20 – 19:40	Prof dr Maja Travar (<i>Banja Luka</i>)	Antimikrobna rezistencija iz invazivnih izolata u periodu 2015-2022; podaci projekta CESAR za Republiku Srpsku
20:00	Večera, Restoran Agape	

Petak, 17.05.2024

Sesija I

9:00 – 9:20	Prof. dr Svjetlana Stoisavljević Šatara (Banja Luka)	Vanbolnička upotreba antibiotika u Republici Srpskoj.
9:20 – 9:40	Prof. dr Dragana Sokolović (Foča)	Antimikrobna rezistencija u Republici Srpskoj; post-COVID izazovi.
9:40 – 10:00	Prof. dr Zoran Todorović (Beograd)	Vanbolnička i bolnička pneumonija izazvana <i>K. pneumoniae</i> u jedinicama intenzivnog lečenja u post-COVID19 eri: opterećenje bolešću, bakterijska rezistencija i upotreba antibiotika
10:00 – 10:20	Prof. dr Nebojša Stilinović (Novi Sad)	Upravljanje antibioticima - uloga kliničkog farmakologa.
10:20 – 10:40	Prof. dr Zdenko Tomić (Novi Sad)	Farmakokinetičko/farmakodinamski parametri kod primene antibakterijskih lekova.
10:40 – 11:00	Prof. dr Dragan R. Milovanović (Kragujevac)	Uloga farmakologa u COVID-19, primer za potencijalne buduće pandemije rastućim patogenima.
11:00 – 11:15	Diskusija	
11:15 – 11:45	Kafe pauza	

Sesija II

11:45 – 12:05	Prof. dr Saša Vukmirović (<i>Novi Sad</i>)	Farmakokinetika antibakterijskih lekova kod kritično obolelih.
12:05 – 12:25	Doc. dr Tijana Kovačević (<i>Banja Luka</i>)	Individualizacija doze vankomicina kod kritično bolesnih.
12:25 – 12:45	Prof. dr Momir Mikov (<i>Novi Sad</i>)	Uloga kliničkog farmakologa i kliničkog farmaceuta u ekofarmakovigilanci.
12:45 – 13:05	Prof. dr Aleksandar Rašković (<i>Novi Sad</i>)	Prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove - učešće zdravstvenih profesionalaca u sistemu farmakovigilance.
13:05 – 13:25	Prof dr Jasmina Krehić (<i>Sarajevo</i>)	Etička razmatranja o personaliziranoj terapiji.
	<i>Sponzorsko predavanje (Krka)</i>	
13:25 – 13:45	Prof dr Nataša Stojaković (<i>Banja Luka</i>)	Dapagliflozin – u srcu glikemijske konrole i sveobuhvatne zaštite.
13:45 – 14:00	Diskusija	
14:00 – 15:00	Poster sekcija	
15:00 – 16:00	Ručak, Restoran President, Hotel Bosna	

Sesija III

16:00 – 16:20	Prof dr Stojko Vidović (<i>Banja Luka</i>)	Farmakogenetski polimorfizmi u svakodnevnoj praksi; iskustva laboratorije Medicinskog fakulteta u Banja Luci
16:20 – 16:40	Prof dr Tanja Dujić (<i>Sarajevo</i>)	Farmakogenetika dijabetesa tipa 2.
16:40 – 17:00	Prof. dr Viktorija Dragojević-Simić (<i>Beograd</i>)	Uticaj pola i genetičkih varijacija na terapiju takrolimusom kod pacijenata sa transplantiranim bubregom.
17:00 – 17:20	Doc. dr Dragana Stokanović (<i>Niš</i>)	Interindividualne razlike u farmakokinetici metformina kod pacijentkinja sa sindromom policističnih jajnika.
17:20 – 17:40	Prof. dr Silva Dobrić (<i>Beograd</i>)	Efikasnost omega-3 masnih kiselina u prevenciji kardiovaskularnih bolesti - Šta smo naučili iz kliničkih studija?
17:40 – 18:00	Doc. dr Ana Pejčić (<i>Kragujevac</i>)	Faktori rizika za pojavu potencijalnih interakcija između lekova na otpustu bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom.
18:00 – 18:20	Diskusija	
20:00	Svečana večera, Restoran <i>Integra</i>, Hotel <i>Integra</i>	

Subota, 18.05.2024

Sesija IV

9:00 – 9:20	Prof. dr Dragana Drakul (Foča)	Adherencija prema duloksetinu i gabapentinu kod pacijenata sa neuropatskim bolom
9:20 – 9:40	Dr sc med Dragana Dekanski (Beograd)	Uloga polifenola u gestacijskom dijabetes melitusu
9:40 – 10:00	Doc dr Milkica Grabež (Banja Luka)	Uloga polifenola iz kore ploda nara na kardiometaboličke parametre pacijenata sa dijabetes melitusom tipa 2; rezultati randomizovane, dvostruke slijepo, kliničke studije.
10:00 – 10:20	Prof. dr Gorana Nedin Rankovic (Niš)	Potencijalno neadekvatno propisivanje lekova kod starijih
	Sponzorsko predavanje (Hercegovinalijek - Abbvie)	
10:20 – 10:40	Prof. dr Antonija Verhaz (Banja Luka)	Izliječenje hroničnog hepatitisa C za samo 8 nedelja
10:40 – 11:00	Diskusija	
11:00 – 11:30	Kafe pauza	

Sesija V

11:30 – 11:50	Prof. dr Nataša Stojaković (<i>Banja Luka</i>)	Efekti ursodeoksiholne kiseline na metaboličke parametre i parametre oksidativnog stresa kod pacijenata sa DMT2: rezultati randomizovane kliničke studije.
11:50 – 12:10	Dr Sc., Mr ph Jelena Popržen (<i>Foča</i>)	Adherencija i kvalitet života pacijenata sa dijabetes melitusom tip 2 u istočnom dijelu Bosne i Hercegovine.
12:10 – 12:30	Doc. dr Radica Živković Zarić (<i>Kragujevac</i>)	Terapija akutne psihoze izazvane izotretinoinom
<i>Sponzorska predavanja (Novartis)</i>		
12:30 – 12:50	Prof dr Ranko Škrbić (<i>Bnja Luka</i>)	Terapeutska siRNK i mehanizam RNK interferencije.
12:50 – 13:10	Prof dr Tamara Preradović (<i>Banja Luka</i>)	Primjena inklisirana kod pacijenata sa visokim i veoma visokim rizikom od kardiovaskularnih oboljenja.
13:10 – 13:30	Diskusija	
13:30– 14:00	Rezime i zatvaranje Simpozijuma	
14:00	Ručak, Restoran President, Hotel Bosna	

APSTRAKTI

EURO AMR Road Map: From Evidence to Action

Danilo Lo Fo Wong,
WHO, Copenhagen, Denmark

Dr. Danilo Lo Fo Wong outlined the Road Map to control antimicrobial resistance (AMR) in the WHO European region from 2023 to 2030. It builds upon the European strategic action plan on antibiotic resistance (2011-2020) and emphasizes the need for a coordinated, multi-sectoral approach to address the growing threat of AMR. AMR is a significant public health threat causing high mortality and economic burden. The previous action plan highlighted gaps in surveillance, leadership, and intersectoral coordination. Development process for AMR Road Map 2023-2030 took extensive consultations with technical programs, external experts, and national partners. Inclusion of diverse sectors such as food safety, infection control, and laboratory management. AMR Road Map Structure is multilayered. Vision and outcomes are focusing on three areas: preventing, controlling, and treating AMR. The five action areas of the AMR Road Map are designed to address specific aspects of antimicrobial resistance through targeted interventions: Infection prevention and control, including water, sanitation, and hygiene (WASH), Addressing environmental and social determinants, Strengthening antimicrobial stewardship, Enhancing community awareness and behaviors, Ensuring access to diagnostics, medicines, and vaccines. The six enablers of the AMR Road Map are crucial components that support the implementation and success of the action areas: Governance, workforce development, research, surveillance, regulation, and laboratory capacity. Implementation and support are conducted through WHO Europe's role in advocating for national prioritization of AMR. The AMR Compass as a tool for assessing national capacities and setting targets. Regional initiatives for capacity building, stakeholder engagement, and progress monitoring. Global and Regional initiatives aim to promote World AMR Awareness Week and other advocacy efforts. Support for national action plans, policy development, and stakeholder training. Emphasis on data quality and surveillance, particularly in low- and middle- income countries. The Road Map aims to foster a unified, evidence-based approach to AMR, integrating health systems, and leveraging international cooperation to mitigate this critical public health challenge.

Trend potrošnje antimikrobnih lijekova u Univerzitetском kliničkom centru Republike Srpske prije, tokom i nakon pandemije COVID-19

Ranko Škrbić^{1,3}, Vedrana Barišić^{1,2}, Ana Golić¹, Nataša Bednarčuk¹, Tijana Kovačević^{1,2},

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

² Klinička apoteka, Univerzitetски klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

³ Akademija nauke i umjetnosti Republike Srpske

Izveštaji o potrošnji antimikrobnih lijekova su od izuzetnog značaja s obzirom da je antimikrobna rezistencija jedna od glavnih prijetnji javnom zdravlju širom svijeta. Tokom pandemije virusom korona oko 70% hospitalizovanih pacijenata bilo je tretirano antibioticima, većinom zbog straha od sekundarne bakterijske infekcije i uprkos niskoj prevalenci iste. Pretjerana upotreba i zloupotreba antibiotika tokom pandemije dovela je do povećane stope sekundarnih infekcija uzrokovanih multirezistentnim sojevima. U ovom retrospektivnom, opservacionom istraživanju analizirana je godišnja potrošnja antimikrobnih lijekova u periodu od 2016-2023 godine u Univerzitetском kliničkom centru Republike Srpske pomoću ATC/DDD metodologije koja je izražena kao broj DDD/100 bolesničkih dana (DDD/100 BD). Izvršena je i komparacija potrošnje antimikrobnih lijekova između tri vremenska perioda: prije, tokom i nakon pandemije virusom korona. Tokom perioda pandemije potrošnja antibiotika se povećala skoro 2 puta (51 DDD/100 BD u 2016. naspram 95 DDD/100 BD u 2021.), dok je nakon pandemije potrošnja ostala skoro ista kao i tokom pandemije (89 DDD/100 BD u 2023.). Među grupama antibiotika cefalosporini, penicilini i makrolidi (azitromicin) su pokazali najveći skok u potrošnji. Nakon pandemije upotreba cefalosporina je ostala ista (32 DDD/100 BD 2021. i 32 DDD/100 BD 2023.) dok se potrošnja makrolida vratila skoro na prijašnje vrijednosti (2 DDD/100 BD u 2016., 11 DDD/100 BD u 2020. i 3 DDD/100 BD u 2023.). Upotreba rezervnih antibiotika (poput kolistina, vankomicina, linezolida) se nakon pandemije nije, takođe, vratila na vrijednosti kao prije pandemije (0,43 DDD/100 BD u 2016., 7 DDD/100 BD u 2021. i 6 DDD/100 BD u 2023.). Pretjerana i neracionalna primjena antibiotika, koja se dogodila naročito tokom pandemije COVID-19 vjerovatno će dovesti do povećane antimikrobne rezistencije u godinama koje dolaze.

Rezistencija na antimikrobne lijekove- podaci iz uzoraka invazivnih izolata 2016-2022, Republika Srpska

Maja Travar¹

¹Zavod za kliničku mikrobiologiju Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Bosna i Hercegovina

U radu su prikazani podaci iz projekta Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) za Republiku Srpsku za period od 2016. do 2022. godine. U obzir su uzeti podaci iz invazivnih izolata- hemokulture i likvori, te rezultati ispitivanja osjetljivosti na antimikrobne lijekove za sledeće bakterije: *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Streptococcus pneumoniae* (Pen R, makrolidi), *Escherichia coli* (ESBL+, hinoloni), *K. pneumoniae* (ESBL +, carbapenemase +), *Enterococcus faecium*, *E. faecalis* (VRE), *Pseudomonas aeruginosa* (multiresistant), *Acinetobacter* spp. i *Salmonella* spp. Prilikom interpretacije korišten je standard The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - **EUCAST**. Istraživanje je obuhvatilo ukupno 3998 izolata iz navedenog perioda, a najveći broj izolata poticao je sa jedinica intenzivne njege. U 2022. godini najčešće izolovana bakterija bila je *Klebsiella pneumoniae*, koja je potisnula *Acinetobacter* spp. iz prethodnog perioda. Prikazani su trendovi rasta rezistencije na karbapeneme za *Klebsiella pneumoniae* sa 19% u 2016. na 54% u 2022, za cefalosporine treće generacije sa 79 na 93%, te hinolone sa 68 na 91%. Kod *Pseudomonas aeruginosa* rezistencija na karbapeneme porasla je sa 38% u 2016. na 64% u 2022., dok je kod *Acinetobacter* spp. rezistencija na karbapeneme porasla sa 94% u 2016. do 97.8% u 2022. Kod Gram pozitivnih bakterija, došlo je do blagog porasta procenta meticilin rezistentnog *Staphylococcus aureus* (MRSA) sa 28% u 2016. do 35% u 2022. Istovremeno je došlo i do porasta procenta izolata vankomicin rezistentnog *Enterococcus* spp. i to sa 40% u 2016. na 45% u 2022. godini. Primijećen je porast broja slučajeva multirezistentnih izolata iz invazivnih uzoraka nakon pandemije COVID-19, što upućuje za potrebu provođenja mjera za prevenciju širenja intrahospitalnih infekcija, kao i za racionalnu upotrebu antimikrobnih lijekova.

Vanbolnička potrošnja sistemskih antibiotika u Republici Srpskoj

Svjetlana Stoisavljević Šatara¹, Nataša Stojaković¹, Ana Golić Jelić¹, Ljubica Bojanić², Milica Gajić Bojić¹, Ranko Škrbić^{1,3}

¹ Zavod za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci

² JZU Insitut za javno zdravstvo Republike Srpske,

³ Akademija nauke i umjetnosti Republike Srpske

Rezistencija na antibiotike predstavlja ozbiljnu pretnju po javno zdravlje, što dovodi do preko 35 000 smrtnih slučajeva u zemljama EU/EEA svake godine. Povećana potrošnja antibiotika je jedan od glavnih pokretača razvoja rezistencije na antibiotike među ljudskim patogenima. Cilj ove studije je analiza vanbolničke potrošnje sistemskih antibiotika u periodu 2017. do 2022. godine. Podatke o ukupnoj vanbolničkoj potrošnji antibiotika dobili smo od Instituta za javno zdravstvo Republike Srpske, a izraženi su u DDD/1000 stanovnika/dan (DIDs). Vanbolnička potrošnja antibiotika je porasla 2020. godine (31 DIDs) u odnosu na 2019. godinu (20 DIDs) za više od 50%, da bi se 2022. značajno smanjila (18 DIDs). U zemljama EU/EEA, u vanbolničkim uslovima tokom 2019–2022. godine, došlo je do statistički značajnog smanjenja prosječne potrošnje tetraciklina, cefalosporina i drugih beta-laktama, makrolida, i hinolona. U Republici Srpskoj, u istom periodu, bilježimo porast potrošnje tetraciklina, makrolida i hinolona u odnosu na 2019. godinu. Tri najčešće korištena antibiotika su bili: amoksicilin, amoksicilin sa klavulanskom kiselinom, azitromicin, zatim slijede ciprofloksacin i doksicilin. Zabrinjava kontinuirani porast potrošnje oralnog cefalosporina treće generacije, cefiksima, u vanbolničkim uslovima. Rezultati studije ukazuju da je period od dvije i po godine pandemije zasjenio decenijski rad na unapređenju racionalnog propisivanja antibiotika. Dugotrajna posljedica ovakve propisivačke prakse je porast antimikrobne rezistencije i gubitak efikasnosti antibiotika. Ohrabruje činjenica da vanbolnička potrošnja antibiotika, značajno pada 2022. godine čime smo se približili prosječnoj potrošnji u zemljama Evropske unije.

Antimikrobna rezistencija u Republici Srpskoj –post Covid izazovi

Dragana Sokolovic¹, Dragana Drakul¹, Milica Radanović¹

¹Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji antimikrobna rezistencija (AMR) je jedna od 10 najvećih globalnih prijetnji po javno zdravlje sa kojom se čovječanstvo suočava. Pandemija COVID-19 je uzrokovala povećanu potrošnju antibiotika u vanbolničkim i bolničkim uslovima u bolnicama Republike Srpske (Bosna i Hercegovina) u odnosu na period prije pandemije, što je uticalo na povećanje stope antimikrobne rezistencije. Ispitati i uporediti stope AMR u 2021. i 2022. godini u bolnici „Srbija“ (Istočno Sarajevo) i bolnici “Sveti apostol Luka” (Doboj). Podaci o izolovanim bakterijama i njihovoj senzitivnosti na antibiotike su prikupljeni retrospektivno iz protokola odjeljenja dvije bolnice. Senzitivnost, odnosno rezistencija bakterija na antibiotike je izražena u procentima u odnosu na ukupan broj izolata pojedinačnih bakterija. Stopa rezistencije većeg broja uzročnika u 2022. je značajno porasla u poređenju sa 2021. godinom, u obje bolnice, ali je porast izraženiji u Doboju. U bolnici Doboj su nađene sledeće stope rezistencije u 2021. i 2022. godini, respektivno, prikazano prema uzročnicima i antibioticima: *Acinetobacter* prema imipenemu 49.5 -81.5, meropenemu 66.05-92.5, *Klebsiella spp* prema imipenemu 2.18-40.5, meropenemu 8.75-50.47, amikacinu 13.8-55.04, gentamicinu 27.8-61.3, *Pseudomonas spp.* prema ceftazidimu 26.9-35.48, meropenemu 25.7-33.9, *Escherichia coli* prema ciprofloksacinu 30.5-43.8, cefepimu 4.27-15.3, *Staphylococcus aureus* prema cefalexinu 2.27-16.4, gentamicinu 9.6-23.0, amikacinu 6.9-15.09, *Proteus spp* prema gentamicinu 25.4-44.0, amikacinu 20.3-46.0. Pandemija Covid-19 je imala veliki uticaj na dinamiku AMR što pokazuju promjene u rezistenciji bakterijskih sojeva prema rezervnim grupama antibiotika. Neophodno je sprovođenje efikasnih mjera za upravljanje antimikrobnim sredstvima i širenjem rezistentnih bakterija.

Vanbolnička i bolnička pneumonija izazvana *K. pneumoniae* u jedinicama intenzivnog lečenja u post- COVID19 eri: opterećenje bolešću, bakterijska rezistencija i upotreba antibiotika

Zoran Todorović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²KBC "Bežanijska kosa", Beograd, Srbija

Klebsiella pneumoniae je Gram-negativna (G-) bakterija koja spada u najopasnije i najzastupljenije nozokomijalne patogene ("K" u skraćenici "ESKAPE"). Rezistencija ove bakterije je u porastu poslednjih godina, a jedan od uzroka je i neracionalna primena antibiotika tokom COVID19 pandemije. Prevalenca pneumonija izazvanih G- bakterijama u svetu varira od 49,7-95,3%, a njihova pojava je češća kod hirurških pacijenata koji se leče u jedinicama intenzivnog lečenja (JIL) i ili su na mehaničkoj ventilaciji. Prema EPIC studiji, više od polovine pacijenata u JIL-u ima neku infekciju, a 71% njih je na antibioticima. Na listi odeljenja koja troše najviše antibiotika vodeći su JIL-ovi, kao i na listi odeljenja gde se najviše novca izdvaja za antibiotsku hemioterapiju. Upotreba karbapenema u JIL-ovima je u porastu, ali i rezistencija na antibiotike, čemu doprinosi i činjenica da je Svetska zdravstvena organizacija uvrstila meropenem u Watch, a ne u Reserve grupu (vidi WHO AWaRe). Pneumonije čine preko 60% infekcija u JIL-u, prema iskustvima iz SAD, a *K. pneumoniae* je prouzročivač u približno 15% slučajeva. Prema podacima iz našeg KBC-a iz perioda 2014-2016., *K. pneumoniae* je bila uzročnik pneumonija u približno 15% slučajeva, od čega je četvrtina bila ESBL pozitivna klebsijela. Iz istog perioda, *K. pneumoniae* je bila u 75-80% slučajeva osetljiva na karbapeneme. Tokom COVID19 perioda, potrošnja antibiotika za lečenje respiratornih infekcija je znatno porasla, mada je ukupno zabeleženo 12,9% bakterijskih superinfekcija, većinom (11,5%) nozokomijalnih. Udeo pneumonija koje su izazvane *K. pneumoniae* porastao je u tom periodu na 25%. 51,6% smrtnih slučajeva od COVID19 imala je bakterijsku superinfekciju, a od toga 91,7% je bilo na mehaničkoj ventilaciji. Starost preko 60 godina i infekcija sa 3 i više patogena predisponirali su pacijente za smrtni ishod. Rezistencija *K. pneumoniae* na antibiotike opala je u prvom periodu (2020. godina), da bi zatim rasla do veoma visokih vrednosti (npr., ceftazidim 96,7%, imipenem 62,5% i 71,3% meropenem). U post-COVID19 periodu incidenca pneumonija izazvanih *K. pneumoniae* je opala, ali je ukupno kliničko i ekonomsko opterećenje KBC-a pneumonijama postalo veliki zdravstveni problem. Ipak, rigorozno sprovođenje mera racionalizacije propisivanja rezervnih antibiotika u KBC-u daje rezultate.

Klinički farmakolog kao deo tima za upravljanje antibioticima

Nebojša Stilinović¹, Ana Tomas Petrović¹, Saša Vukmirović¹, Aleksandar Rašković¹, Zdenko Tomić¹

¹Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Srbija

Globalna svest o problemu rezistencije na antimikrobne lekove prisutna je već decenijama, zajedno sa naporima kako ga rešiti. te je od strane Svetske zdravstvene organizacije 2015. godine predložen Globalni akcioni plan za borbu protiv ovog problema. Ključni deo Globalnog akcionog plana u borbi protiv antimikrobne rezistencije je koncept upravljanja antibioticima, koji bi trebao biti deo nacionalnog akcionog plana svake države članice. Srbija, kao država članica, još uvek razvija nacionalni plan, dok se broj kritično obolelih pacijenata povećava, gde pravilna upotreba antibiotika često znači razliku između života i smrti. Ne samo kod kritično obolelih, već i u opštoj populaciji, multidisciplinarni tim je neophodan radi postizanja povoljnog kliničkog ishoda kod svakog pacijenta, kroz adekvatnu optimizaciju terapije. Individualizacija terapije je ključna kako bi se izbegao pristup lečenju "jedna veličina odgovara svima", te se farmakokinetiski i farmakodinamski parametri antibiotika prate u realnom vremenu radi korigovanja i optimizacije terapije. Softver za precizno doziranje antibiotika, zasnovan na modelu populacione farmakokinetike i statistici verovatnoće, pruža alate za integraciju parametara i davanje preporuka za dalje lečenje. Aktuelna naučna istraživanja ukazuju na važnost uključivanja kliničkih farmakologa u ove timove radi individualizacije terapije i praćenja FK/FD parametara antibiotika u realnom vremenu, što omogućava personalizovan pristup lečenju. Drugim rečima, praćenje terapijskih koncentracija antibiotika i prilagođavanje doza prema osobinama uzročnika infekcije su ključni koraci na kojima klinički farmakolog može dati najveći doprinos. Na kraju, naučna i stručna zajednica se slaže da je multidisciplinarni pristup trenutno jedino rešenje problema antimikrobne rezistencije.

Farmakokinetičko/farmakodinamski parametri kod primene antibakterijskih lekova u jedinicama intenzivne nege

Zdenko Tomić¹, Nataša Tomić², Saša Vukmirović¹, Arsen Uvelin^{1,3}, Radmila Popović^{1,3}, Stanislav Sabo⁴, Ana Sabo^{1,4}

¹ Katedra za farmakologiju i toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

² Urgentni Centar, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

³ Klinika za anesteziju i intenzivnu terapiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

⁴ Visoka škola zdravstva i socijalnog rada Sv.Elizabete, Bratislava, Slovačka

Prema rezultatima velikog broja studija primena antibiotika prema farmakokinetičkim i farmakodinamskim (PK/PD) indeksima povećava šanse za pozitivan klinički ishod. Ovi indeksi ($fT > MIC$, $fC_{max} > MIC$, $fAUC > MIC$) su razvijeni kroz različite laboratorijske i kliničke modele infekcija i potvrđeni su kroz retrospektivna i prospektivna klinička ispitivanja. Cilj ovog rada je bio da se kod pacijenata sa sepsom u jedinicama intenzivne nege (ICU) ispita adekvatnost trenutnog režima doziranja kombinacije piperacilin-tazobaktam koristeći PK/PD indekse i minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) najčešćih uzročnika. Sprovedena je prospektivna, otvorena, kontrolisana klinička studija u kojoj je analiziran trenutni režim doziranja piperacilin/tazobaktama putem određivanja PK/PD indeksa kao pokazatelja terapijskog ishoda, prema ciljevima postavljenim u kliničkim studijama. Rezultati su pokazali da, iako je moguće postići farmakodinamske ciljeve za osetljive uzročnike, trenutni režim doziranja ne zadovoljava zahteve za većinu rezistentnih patogena. Za većinu uzročnika sa rezistencijom (MIC_{90}), trenutni režim doziranja piperacilina nije zadovoljavao PK/PD parametre, pri čemu je granična tačka osetljivosti $16 \mu g/ml$. Postizanje farmakodinamskog cilja kod lečenja teških infekcija poput sepse ($fT > 4 \times MIC > 50\%$) ostaje nedostižno pri ovom režimu doziranja za analizirane uzročnike. Varijabilnost farmakokinetike beta-laktama kod kritično bolesnih pacijenata ukazuje na potrebu za terapijskim praćenjem lekova (TDM) i softverskim modelovanjem radi postizanja farmakodinamskih ciljeva. Ipak, postoje mnoge nepoznate varijable koje mogu uticati na konačne ishode, kao što su smanjenje smrtnosti pacijenata ili dužina boravka, što ukazuje na potrebu za dodatnim istraživanjima. Varijabilnost farmakokinetike beta-laktamskih antibiotika kod kritično obolelih pacijenata dodatno ukazuje na kompleksnost optimizacije terapije, sugerišući potrebu za daljim istraživanjima i razvojem prilagođenih modela doziranja. Naši rezultati ističu značaj kontinuiranog praćenja i prilagođavanja terapije antibakterijskim lekovima na osnovu PK/PD parametara, sa ciljem poboljšanja kliničkih ishoda i smanjenja rezistencije na antibiotike.

Uloga farmakologa u kovidu 19, primer za potencijalne buduće pandemije rastućim patogenima

Dragan R. Milovanović^{1,2}, Slobodan M. Janković^{1,2}

¹Katedra za farmakologiju i toksikologiju, Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija

²Služba za kliničku farmakologiju, Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija

Pandemija kovidu 19 je bila novi izazov i za farmakologe sa potencijalno brojnim oblastima direktnog angažovanja. Cilj ovog rada je da sagleda stručni doprinos naših farmakologa koji su oni imali u borbi protiv ove bolesti. Deskriptivnim pristupom, analizom lične arhive i slobodno dostupnih izvora na internetu, analizirani su rezultati farmakologa u oblastima edukacije, naučno-istraživačkog rada i kliničke prakse na temu SARS-CoV-2 infekcije i kovidu 19, od početka pandemije (2020.), do danas. Dodatni podaci su prikupljeni putem anketiranja farmakologa na ovu temu, u periodu april-maj 2024. U te svrhe, kreiran je posebni elektronski (internet) upitnik, u kratkoj formi, a dobijeni odgovori su deskriptivno analizirani. Farmakolozi su većinom bili aktivno angažovani u edukaciji o kovidu 19, putem učešća u nastavnim aktivnostima fakulteta, programima kontinuirane edukacije, kreiranjem edukativnog materijala, javnim nastupima u medijima i participiranjem u radu kongresa i simpozijuma. Publikovanjem brojnih radova u domaćim i međunarodnim časopisima i učešćem u raznovrsnim akademskim istraživanjima ostvarili su i dobre naučne rezultate. S druge strane, manji broj farmakologa je direktno učestvovao u lečenju bolesnika sa kovidom 19, primarno u akademskim medicinskim centrima. Jedan deo farmakologa se trudio da koriguje uočene sistemske neracionalnosti lokalne prakse lečenja bolesnika sa kovidom 19, a znatan broj njih je u tome bio uspešan. Nisu identifikovani slobodno dostupni sistematski pristupi i tehnologije za praćenje i promociju rezultata rada farmakologa u ovoj oblasti. Stručni doprinos naših farmakologa u borbi protiv pandemije kovidu 19 je bio značajan, primarno u oblasti edukacije i akademskih istraživanja.

Farmakokinetika antibakterijskih lekova kod kritično obolelih pacijenata

Saša Vukmirović¹, Nebojša Stilinović¹, Ana Tomas Petrović¹, Nataša Tomić², Boris Milijašević¹, Zdenko Tomić¹

¹Katedra za farmakologiju i toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

²Urgentni Centar, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

Farmakokinetika antibakterijskih lekova kod kritično obolelih pacijenata je kompleksan i važan aspekt farmakoterapije. Kritično oboleli pacijenti, poput pacijenata sa sepsom, sindromom respiratorne insuficijencije ili teškim opekotinama, često pokazuju promenjene fiziološke parametre koji mogu značajno uticati na apsorpciju, distribuciju, metabolizam i eliminaciju antibakterijskih lekova. Ovi pacijenti često imaju izmenjen volumen distribucije, smanjenu funkciju organa za eliminaciju lekova kao što su bubrezi (mada postoje i slučajevi ubrzane ekskrecije putem bubrega) i jetra, kao i izmenjeno vezivanje za proteine plazme usled promene raspoložive količine proteina. Osim toga, primena mehaničke ventilacije, hemodijalize ili ekstrakorporalne membranske oksigenacije može dodatno modifikovati farmakokinetičke parametre. Izmenjeni farmakokinetički profili mogu dovesti do suboptimalne terapije ili povećanog rizika od toksičnosti. Stoga je razumevanje ovih promena ključno za pravilno doziranje i postizanje terapijskih ciljeva. Individualizacija doziranja je neophodna kako bi se uzeli u obzir specifični faktori svakog pacijenta, uključujući starost, telesnu masu, prisustvo bubrežnih ili jetrenih bolesti, kao i primenu terapije poput mehaničke ventilacije ili hemodijalize. Praćenje koncentracija lekova u plazmi može biti korisno u optimizaciji terapije, posebno kod lekova sa uskom terapijskom širinom ili kada postoji sumnja na izmenjen farmakokinetički profil. Novi farmakokinetički modeli i tehnike, mogu pružiti dodatan uvid u farmakokinetičke varijacije kod kritično obolelih pacijenata. Pravilno razumevanje farmakokinetike antibakterijskih lekova kod kritično obolelih pacijenata zahteva multidisciplinarni pristup koji uključuje farmakologe, kliničke lekare i medicinske tehničare. Efikasna terapija ovih pacijenata zahteva kontinuirano praćenje, individualizaciju doziranja i primenu najnovijih farmakokinetičkih principa kako bi se postigla optimalna efikasnost i bezbednost lekova.

Individualizacija doze vankomicina kod kritično bolesnih

Tijana Kovačević^{1,2}, Branislava Miljković³, Vedrana Barišić^{1,2}, Momir Mikov², Svjetlana Stoisavljević Šatara², Saša Dragić^{2,4}, Danica Momčičević^{2,4}, and Peđa Kovačević^{2,4}

¹Klinička apoteka, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

³Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

⁴Klinika intenzivne medicine za nehirurške grane, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

Nema dovoljno studija koje izvještavaju o rezultatima terapijskom monitoringu vankomicina ili uticaju hipoalbuminemije na koncentraciju vankomicina u serumu kod kritično bolesnih pacijenata liječenih u zemljama u razvoju ili nerazvijenim zemljama, gdje se ne sprovodi redovni terapijski monitoring antimikrobnih lijekova. Ova studija je dizajnirana sa ciljem određivanja koncentracije vankomicina u serumu kod kritično bolesnih pacijenata primjenom standardnog režima doziranja sa fokusom na definisanje uticaja hipoalbuminemije na koncentracije vankomicina u serumu. Osim toga, ispitan je uticaj primjene fiksne udarne doze na koncentracije vankomicina u serumu. Prema tome cilj studije je bio utvrditi ima li teška hipoalbuminemija (<25 mg/L) značajan učinak na koncentracije vankomicina u serumu i može li uticati na režim doziranja vankomicina i primjenu udarne doze. Prospektivna, kohortna studija sprovedena je u jednom centru i uključila je 61 bolesnika čije su koncentracije vankomicina u serumu izmjerene u stanju dinamičke ravnoteže. Najniže koncentracije vankomicina (C_{min}) koje su bile u rasponu od 15 do 20 $\mu\text{g/mL}$ smatrane su terapijskim, a C_{min} veće od 15 $\mu\text{g/mL}$ smatrane su potencijalno nefrotoksičnim. U grupi bolesnika sa teškom hipoalbuminemijom, C_{min} bio je značajno viši u usporedbi s onima koji nisu imali tešku hipoalbuminemiju (>25 mg/L; 23,04 [19,14] prema 13,28 [11,28], $P = 0,01$). U grupi bolesnika koji su primili udarnu dozu vankomicina od 2 g, C_{min} bio je značajno viši u bolesnika s teškom hipoalbuminemijom u usporedbi s bolesnicima bez teške hipoalbuminemije (34,52 [25,93] prema 15,37 [10,48], $P = 0,04$). Možemo donijeti zaključak da kod kritično bolesnih septičnih bolesnika sa teškom hipoalbuminemijom, postoji velika vjerojatnoća da udarna doza vankomicina nije potrebna jer je povezana sa potencijalno toksičnim vankomicinom C_{min} , dok kod bolesnika sa manje teškom hipoalbuminemijom udarna doza može biti potrebna za postizanje terapijskog C_{min} .

Uloga kliničkog farmakologa i kliničkog farmaceuta u ekofarmakovigilanci

Momir Mikov ¹, Svetlana Goločorbin-Kon ², Saša Vukmirović ³, Mirjana Đanić ³, Ranko Škrbić ^{1,4}

¹Institut za biomedicinska istraživanja, Univerzitet Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Farmaceutski fakultet Novi Sad, Univerzitet privredna akademija, Novi Sad, Srbija

³Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Univerzitet u Novom Sadu, Srbija

⁴Katedra Za farmakologiju, Medicinski fakultet Univerzitet Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Opšta percepcija je da su lekovi koji se detektuju u životnoj sredini rezultat neprikladnog odlaganja isteklih i/ili neiskorišćenih lekova. Realnost je da je najviše lekova otkrivenih u životnoj sredini rezultat njihove terapijske upotrebe kod ljudi i životinja. Kada lekovi završe svoju terapijsku ulogu, oni preuzimaju još jednu ulogu – ulogu zagađivača životne sredine. Uneti ili ubrizgani lekovi se izlučuju nemetabolisani ili kao kao aktivni ili neaktivni metaboliti. Domaći kanalizacioni sistem je dominantna, a bolnički sekundarni izvor zagađenja životne sredine lekovima i njihovim metabolitima. Lekovi i njihovi metaboliti mogu da izbegnu degradaciju u standardnim objektima za prečišćavanje kanalizacionih voda. Metaboliti, naročito njihove konjugati mogu da se transformišu u aktivni oblik leka. Mnoga pitanja u vezi sa zagađenjem životne sredine lekovima koji su iskorišćeni u terapiji su bez odgovora: Kakav je uticaj kratkoročnog i dugoročnog niskog nivoa lekova?, Kakav je uticaj izloženosti mešavinama lekova, njihovih metabolita i hemikalija?, Koja populacija je najugroženija?, Kakav je značaj na životinje i biljke koje se koriste kao hrana? Lečenje obolelih (ljudi i životinja) lekovima je korisno za njih, ali uloga lekova kao zagađivača životne sredine je potcenjena. Procena rizika od lekova i njihovih metabolita trebalo bi da bude deo njihovog procesa procene bezbednosti lekova pre njihove registracije i puštanja u promet. Implementacija sistema ekopharmacovigilance je od ključnog značaja za praćenje i intervenciju u pogledu njihovog uticaja na životnu sredinu. Uloga zdravstvenih radnika pre svega kliničkih farmakologa i kliničkih farmaceuta da kroz implementaciju racionalne farmakoterapije u cilju smanjenu kontaminacije životne sredine lekovima koji se koriste u terapiji kroz odabir lekova koji su bezbedniji za životnu sredinu uz učešće u izradi registra lekova i terapijskih vodiča u kojima je označen stepen rizik za životnu sredinu.

Uloga farmaceuta u prijavljivanju neželjenih reakcija na lek: studija preseka

Nikola Denda ¹, Katarina Panjković ², Milica Vasilić ¹, Aleksandar Rašković ¹, Milica Paut Kusturica ¹

¹ Katedra za farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

² Univerzitet Provedna akademija u Novom Sadu, Farmaceutski fakultet Novi Sad

Efikasnost nacionalnog programa praćenja bezbednosti lekova direktno zavisi od aktivnog učešća zdravstvenih radnika u prijavljivanju neželjenih reakcija na lekove (NRL). Cilj studije je bio da se ispita u kojoj meri farmaceuti kao zdravstveni profesionalci razumeju značaj farmakovigilance i prijavljivanja neželjenih reakcija na lekove, kao i da se utvrdi praksa prijavljivanja NRL od strane farmaceuta. Deskriptivna studija preseka je sprovedena na uzorku farmaceuta u Srbiji između novembra 2019. i marta 2020. pomoću validiranog upitnika distribuiranog elektronskim putem. Učesnici ispitivanja su bili farmaceuti koji su pristali da učestvuju u studiji tokom perioda prikupljanja podataka. Za analizu znanja, stavova i prakse prijavljivanja NRL korišćeni su neparametrijski statistički testovi. Pouzdanost ankete i ispravnost odgovora su mereni eksplorativnom faktorskom analizom. Prosečan broj tačnih odgovora u testu znanja je bio 6 od 10 i kretao se u opsegu 2–10. Nije utvrđeno postojanje značajnosti između radnog vremena, radnog iskustva, članstva u profesionalnim organizacijama i poslediplomskog obrazovanja (završene doktorske studije i specijalizacija) farmaceuta, učesnika u studiji i znanja o farmakovigilanci. Samo 28,8% farmaceuta je prijavilo NRL najmanje jednom godišnje, dok većina nikada nije prijavila NRL. Uprkos pozitivnom stavu farmaceuta o značaju prijavljivanja NRL i učestvovanja farmaceuta u sistemu njihovog prijavljivanja, utvrđeno je ograničeno znanje farmaceuta vezano za farmakovigilancu i niska stopa prijavljivanja NRL. Edukacija iz oblasti farmakovigilance je neophodna u cilju povećanja učešća zdravstvenih profesionalaca u sistemu prijavljivanja neželjenih reakcija na lekove.

Etička razmatranja o personaliziranoj medicini

Jasmina Krehić ¹

¹Odsjek za kliničku farmakologiju, Opća bolnica „Prim.dr. Abdulah Nakaš“, Sarajevo

Definicija personalizirane medicine Europske alijanse za parsonaliziranu medicinu (EAPM) navodi da se personalizirana medicina najčešće odnosi na medicinski model koji koristi molekularno profiliranje za prilagođavanje prave terapijske strategije za pravu osobu u pravo vrijeme i/ili za određivanje predispozicije za bolesti i/ili da se izvrši pravovremena i stratificirana prevencija. Nadalje, EAPM navodi da se u praksi, umjesto jedinstvenog tretmana za svaku pojedinu osobu, pacijenti dijele u grupe na osnovu njihovog „molekularnog ustrojstva“, odnosno na osnovu biomarkera. Ova definicija ne spominje genetsko ili genomsko profiliranje, pri čemu se prvenstveno misli na farmakogenetičke i farmakogenomske tehnologije. Farmakogenetika se odnosi na genetske razlike/genetske varijacije u metaboličkim putevima koji mogu utjecati na individualne odgovore na lijekove dok je farmakogenomika složenija i analizira cijeli genom. Genom sadrži duboko osobne podatke a s obzirom da je osnovni princip bioetike moralno pravo na samoopredjeljenje – princip autonomije, pojavljuju se mnoga pitanja na koja treba odgovoriti. Za etička pitanja koja se odnose na upotrebu i ponovnu upotrebu osobnih podataka iz bilo koje vrste genetskih ili genomskih testova, posebno kada su biobanke u pitanju, potrebna je suradnja i komunikacija između pravnih, etičkih, naučnih i organizacija pacijenata kao i industrijskih organizacija, zasnovana na uzajamnom uvažavanju i povjerenju. U ostvarivanju krajnjeg cilja za dobrobit čovječanstva načela sadržana u Oviedo konvenciji, kao jedinom međunarodnom pravno obavezujućem instrumentu o zaštiti ljudskih prava u oblasti biomedicine, mogu biti osnov za rasprave i zaključke o temeljnim pitanjima koja se postavljaju u eri novih tehnoloških i dijagnostičkih dostignuća u oblasti personalizirane medicine.

Farmakogenetički polimorfizmi u svakodnevnoj praksi-iskustva laboratorije

Stojko Vidović¹

¹Laboratorija za molekularnu biologiju i genetiku, Centar za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci

Farmakogenetički polimorfizam je monogenska osobina prouzrokovana prisustvom više od jednog alela na istom genskom lokusu ($\geq 1\%$ homozigota) i više od jednog fenotipa ($\geq 2\%$), kada je u pitanju interakcija lijeka sa organizmom u normalnoj populaciji ispitanika. Genetički polimorfizam je važan za odabir lijeka i protokola za doziranje kod određenih pacijenata u kliničkoj praksi i predstavlja vrlo važan faktor u personalizovanoj medicini. Ovaj rad predstavlja pregled aktivnosti Laboratorije za molekularnu biologiju i genetiku, Centra za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, koja proučava genetičke polimorfizme citohroma P450 (CYP2C9 i CYP2C19), proteina nosača kao što su VKORC1 i MDR1, te enzima TPMT-a (tiopurin S-metiltransferaze) koji je važan u metabolizmu tiopurinskih lijekova. Rezultati dobijeni analizama uzoraka pacijenata i zdrave populacije ukazuju na prisustvo različitih genotipova koji zahtijevaju korekciju u doziranju određenih tipova terapije, te pokazuju sličnost u frekvenciji genotipova sa drugim evropskim populacijama. Studije povezanosti genetičkih polimorfizama sa povišenim vrijednostima lipidnih parametara, te rizikom za nastanak akutnog infarkta miokarda, nisu do sada rađene u populaciji Republike Srpske, a trenutno predstavljaju osnovni projekat naše laboratorije koji se realizuje u saradnji sa Klinikom za kardiologiju Univerzitetskog kliničkog centra i podržan je od strane Ministarstva za naučnotehnoški razvoj i visoko obrazovanje Republike Srpske. Ova studija će obuhvatiti kardiološke pacijente kod kojih će biti analizirana učestalost genotipova i alela za gene ADRB2, PPARG, FTO i FABP2, kako bi se utvrdila njihova povezanost sa rizikom za akutni infarkt miokarda. Laboratorija u budućnosti planira proširiti svoje aktivnosti i na druge farmakogenetičke polimorfizme važne u ciljanoj molekularnoj terapiji, koji će biti prilagođeni genetičkom profilu pacijenta.

Uticaj pola i genetičkih varijacija na terapiju takrolimusom kod pacijenata sa transplantiranim bubregom.

Viktorija Dragojević Simić¹, Nemanja Rančić¹, Bojana Cikota Aleksić¹, Neven Vavić²

¹Centar za kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije
Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija

²Klinika za nefrologiju Vojnomedicinske akademije, Beograd, Srbija

Takrolimus (TAC), imunosupresivni lek koji još uvek predstavlja kamen temeljac terapije koja se primenjuje u transplantaciji bubrega, ima usku terapijsku širinu i veliku interindividualnu farmakokinetičku varijabilnost. Među faktorima koji joj doprinose ističu se genotip primaoca i pol. Stoga je rutinski terapijski monitoring leka (TDM) neophodan za održavanje adekvatnih koncentracija TAC u krvi. Cilj istraživanja je bio da se ispita uticaj pola i polimorfizma gena CYP3A4, CYP3A5 i ABCB1 na izabrane parametre TDM kod pacijenata sa transplantiranim bubregom. Nakon transplantacije, pacijenti su primali trojnu terapiju, kortikosteroide (metilprednizolom, pa prednizon), mikofenolat (mofetil ili natrijum) i TAC (Prograf® , Fujisava, Japan). TAC je davan u početnoj dozi od 0.1-0.3 mg/kg, podeljenoj u dve, date na 12 sati, od dana transplantacije. Vrednost izmerene koncentracije leka u krvi pre sledeće doze (C₀) bila je merena hemiluminescentnim mikročestičnim imunoesejom (ARCHITECT i1000SR Abbott Laboratories; USA). CYP3A5 6986A>G, CYP3A4 392A>G i ABCB1 3435C>T genotipizacija je izvedena metodom alelske diskriminacije na 7500 Real-Time PCR sistemu (Applied Biosystems™, CA, USA) korišćenjem TaqMan® eseja (C_26201809_30) prema protokolu proizvođača . Rezultati su ukazali da su ispitivani primaoci bubrega ženskog pola bili statistički značajno manje izloženi TAC nego muškarci. Analiza CYP3A5 A6986G polimorfizma je pokazala da funkcionalno stanje CYP3A5 enzima značajno utiče na koncentracije TAC u ranoj fazi nakon transplantacije, dok CYP3A4-392A>G i ABCB1 3435C>T zamena jednog nukleotida drugim (SNPs) nisu imali značajan uticaj na farmakokinetiku leka. Moglo bi se zaključiti da razmatranje i funkcionalnog stanja CYP3A5 enzima i pola primaoca mogu doprineti efikasnijoj i bezbednijoj primeni TAC u pacijenata sa transplantiranim bubregom.

Interindividualne razlike u farmakokinetici metformina kod pacijentkinja sa sindromom policističnih jajnika

Dragana Stokanović¹, Valentina Nikolić¹, Slavica Sunarić²

¹ Katedra za farmakologiju sa toksikologijom, Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija;

² Katedra za hemiju, Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija

Sindrom policističnih jajnika karakteriše širok spektar reproduktivnih, metaboličkih i psiholoških poremećaja, uključujući hiperandrogenemiju, insulinsku rezistenciju i dislipidemiju, praćene povećanim kardiovaskularnim rizikom. Metformin, osim što smanjuje metaboličke poremećaje, snižava nivo testosterona, a može imati i druge povoljne efekte kod ovog sindroma. Interindividualne razlike u odgovoru na metformin su delom determinisane razlikama u farmakokinetici ovog leka, mada efikasnost nije u direktnoj korelaciji sa koncentracijom leka u plazmi. Jedan od faktora je telesna masa, odnosno gojaznost, koja je česta kod ovih pacijentkinja. Drugi faktori na koje treba usmeriti pažnju su polimorfizmi gena za transportne proteine i funkcija bubrega, ali i različita stanja koja utiču na volumen distribucije metformina. Mada navedeni faktori prevashodno određuju klirens metformina, smatra se da ravnotežna koncentracija metformina u najvećoj meri zavisi od stepena resorpcije i distribucije u različita tkiva. Farmakokinetika metformina još uvek nije u potpunosti razjašnjena, međutim, bolje poznavanje faktora koji mogu uticati na varijabilnost, može doprineti boljoj individualizaciji terapije. Terapijski monitoring metformina je moguć, ali kod sindroma policističnih jajnika terapijski opseg koncentracija nije definisan. Samim tim, odluku o režimu doziranja treba doneti na osnovu kliničkog stanja pacijentkinja, tolerancije neželjenih efekata, ali i poznatih faktora koji su od značaja za farmakokinetiku metformina. Glavni cilj svakako jesu maksimalni efekti na poremećaje u sklopu sindroma policističnih jajnika, ali i maksimalna bezbednost, naročito kada su u pitanju ozbiljni neželjeni efekti.

Efikasnost omega-3 masnih kiselina u prevenciji kardiovaskularnih bolesti. Šta smo naučili iz kliničkih studija?

Silva Dobrić¹

¹Univerzitet odbrane, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Beograd, Srbija

Veći broj opservacionih studija ukazao je na povezanost redovnog konzumiranja ribe bogate omega-3 masnim kiselinama (omega-3 MK), u koje spadaju eikozapentaenska (EPA) i dokozaheksaenska kiselina (DHA), sa smanjenim rizikom od smrti zbog kardiovaskularnih bolesti (KVB). Međutim, kliničke studije, u kojima je ispitivana njihova preventivna efikasnost kod osoba sa povećanim rizikom od KVB, dale su kontradiktorne rezultate. Stoga je cilj ovog rada bio da se kritički analiziraju rezultati kliničkih studija objavljeni u poslednjih 15 godina kako bi se sagledala uloga i mesto suplemenata sa omega-3 MK u prevenciji neželjenih kardiovaskularnih događaja kod osoba sa povišenim rizikom od KVB. Analizom su obuhvaćeni rezultati kontrolisanih kliničkih studija i meta-analiza o upotrebi ovih preparata u prevenciji KVB, objavljeni u naznačenom periodu u časopisima indeksiranim u bazi PubMed/MEDLINE. Rezultati analiziranih studija su pokazali da redovno uzimanje suplemenata sa omega-3 MK u dozi 0,5-2 g/dan nije dovelo do značajnog smanjenja kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta kod osoba sa povišenim rizikom od KVB. Ovi nalazi ne podupiru preporuke koje sugerišu upotrebu ~1 g/dan omega-3 MK kod tih pacijenata. Trenutno je u toku nekoliko velikih studija u kojima se ispituje preventivna efikasnost viših doza omega-3 MK (3-4 g/dan). Prvi rezultati ovih studija, posebno onih u kojima su korišćeni preparati samo na bazi EPA, ohrabruju. Međutim, potrebno je sprovesti još više dobro dizajniranih kliničkih studija kako bi se mogle dati odgovarajuće preporuke u vezi sa vrstom preparata omega-3 MK, visinom doze i populacijom pacijenata koji će imati najveću korist od njihove primene u smanjenju rizika od neželjenih kardiovaskularnih događaja iz bolnice.

Faktori rizika za pojavu potencijalnih interakcija između lekova na otpustu bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom

Ana Pejčić¹, Marina Kostić¹, Nemanja Petrović^{1,2}, Radica Živković Zarić^{1,2}, Slobodan Janković^{1,2}, Goran Davidović³

¹Katedra za farmakologiju i toksikologiju, Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija

²Služba za kliničku farmakologiju, Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija

³Katedra za internu medicinu, Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija

⁴Klinika za kardiologiju, Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija

Akutni koronarni sindrom (AKS) predstavlja značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta širom sveta. Cilj ove studije bio je da utvrdi koje su najčešće potencijalne interakcije između lekova (PIL) i faktori koji utiču na njihov broj kod bolesnika sa AKS na otpustu. Istraživanje je dizajnirano kao opservaciona retrospektivna kohortna klinička studija koja je sprovedena na Klinici za kardiologiju, Univerzitetskog Kliničkog centra u Kragujevcu. Za detekciju PIL korišćena je Micromedex® baza. Podaci su obrađeni metodama deskriptivne statistike i hijerarhijske multiple linearne regresije. U studiju je uključeno 245 bolesnika prosečne starosti 62,3±9,7 godina. Većina je bila muškog pola (69,0%). Svi pacijenti su imali barem jednu PIL na otpustu iz bolnice. Najčešća PIL je podrazumevala istovremenu primenu aspirina i bisoprolola. Značajni faktori rizika za pojavu Teških PIL bili su broj propisanih lekova (B=0,215; p=0,000), antiaritmici (B=0,926; p=0,001), antidijabetici (B=0,548; p=0,042), antidepresivi (B=1,856; p=0,001), antikoagulansi (B=1,143; p=0,000), diuretici (B=1,458; p=0,000) i antipsihotici (B=1,736; p=0,000), Umerenih PIL starost (B=0,023; p=0,025), LDL (B=0,163; p=0,032), broj propisanih lekova (B=0,259; p=0,000), antiaritmici (B=1,343; p=0,000), antidijabetici (B=2,664; p=0,000), analgetici (B=1,547; p=0,010), ACE inhibitori (B=1,002; p=0,000) i beta-blokatori (B=1,023; p=0,000), a Blagih PIL hiperlipidemija (B=0,046; p=0,040) i bronhodilatatori (B=0,657; p=0,000). Jedini protektivan faktor bila je srčana insuficijencija i to za pojavu Teških PIL (B=-1,012; p=0,026). Zdravstveni radnici bi trebalo da obrate posebnu pažnju na mogućnost pojave PIL na otpustu bolesnika sa AKS kod kojih su prisutni faktori koji mogu povećati njihov broj.

Adherencija prema duloksetinu i gabentinu kod pacijenata sa neuropatskim bolom

Dragana Drakul¹, Branislava Ćurčić^{1,2}, Dragana Sokolović¹

¹Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu

²Univerzitetska bolnica Foča

U terapiji neuropatske komponente bola u sklopu hroničnog bola u donjem dijelu leđa radikularnog tipa (HBDL), kao sigurna i efikasna terapija preporučuje se primjena gabapentina i duloksetina. Efikasnost ovih lijekova je u praksi skromnija nego u kliničkim studijama, što barem dijelom objašnjava nezadovoljavajuća adherencija. Adherencija prema lijekovima se dijeli na faze inicijacije, implementacije i terminacije. Cilj je bio ispitati uticaj inicijalnog izbora lijeka na adherenciju pacijenata sa HBDL prema duloksetinu i gabapentinu. Istraživanje je provedeno kao neinterventna prospektivna studija. Uključeni su pacijenti sa HBDL koji su se javljali u neurološke ambulante Univerzitetske bolnice Foča i JZU Bolnice Trebinje u periodu od 01.10.2023. do 01.02.2024. godine. Pacijenti koji su prvi put započeli terapiju sa duloksetinom su upareni prema godinama, polu i intenzitetu bola sa pacijentima koji su prvi put započeli terapiju gabapentinom i praćeni tokom narednih 3 mjeseca. Mjeren je stepen adherencije metodom brojanja tableta/kapsula i računanjem indeksa pokrivenosti lijekom. Intenzitet bola je mjeren numeričkom skalom. Ukupno je uključeno po 80 pacijenata u obje grupe, od kojih je 19 na svoju ruku prekinulo terapiju gabapentinom, a 30 terapiju duloksetinom. U obje grupe je nađena negativna korelacija između intenziteta bola i indeksa pokrivenosti lijekom. Nivo adherencije, mjeren indeksom pokrivenosti lijeka kod pacijenata koji su do kraja perioda praćenja nastavili da uzimaju propisani lijek, bio je viši kod pacijenata na gabapentinu (86,58 %), nego kod pacijenata kod kojih je terapija započeta duloksetinom (80,82 %). Inicijacija terapije se nije razlikovala kod pacijenata na gabapentinu i duloksetinu. Step implementacije terapije mjeren indeksom posjedovanja lijeka je bio bolji u grupi pacijenata na gabapentinu. Takođe, pacijenti na duloksetinu su češće prekidali terapiju na svoju ruku u odnosu na pacijente na gabapentinu. Nezadovoljavajuća adherencija je povezana sa lošijim terapijskim ishodom, te intervencije dizajnirane za njeno poboljšanje kod pacijenata da neuropatskim bolom mogu doprinijeti terapijskom uspjehu.

Uloga polifenola u gestacijskom dijabetes melitusu

Dragana Dekanski ¹

¹Institut za primenu nuklearne energije-INEP, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Gestacijski dijabetes melitus (GDM) je jedna od najčešćih komplikacija trudnoće i definiše se kao spontana hiperglikemija ili pojava bilo kog nivoa intolerancije na glukozu tokom trudnoće. S obzirom na visoku prevalencu GDM, na to da može imati nepovoljan učinak na fetus i ishod trudnoće, kao i na budući život majke i deteta, postoji izrazita potreba za novim, bezbednim agensima za njegovu prevenciju i lečenje. Nakon dijagnoze GDM, preporučuje se promena u načinu ishrane, uz dodatne intervencije lekovima. Polifenoli prisutni u svakodnevnoj ishrani igraju značajnu ulogu u prevenciji i tretmanu GDM. Njihova antiinflamatorna, antioksidativna i regulatorna svojstva mogu dalje uticati na metaboličke procese, na inflamatorni odgovor, na poboljšanje insulinske osetljivosti i regulaciju nivoa glukoze u krvi. Studije su pokazale da suplementacija dijetetskim polifenolima, poput resveratrola, kurkumina, kvercetina, oleuropeina i drugih, mogu značajno poboljšati metaboličke parametre kod trudnica i smanjiti rizik od razvoja GDM, te doprineti prevenciji ili ublažavanju njegovih simptoma. Rezultati nekoliko studija takođe podržavaju ideju da neki dijetetski polifenoli imaju ulogu u modulaciji ćelijske i celokupne energetske homeostaze u uslovima stresa tokom trudnoće, utičući na AMP-aktiviranu proteinsku kinazu, ključni ćelijski energetski senzor. Polifenoli tako utiču i na regulaciju procesa same gestacije, čime doprinose smanjenju rizika od komplikacija GDM-a kako za majku, tako i za dete. Stoga, uključivanje polifenolima bogate ishrane ili suplementacija može biti korisna strategija u prevenciji i tretmanu GDM-a kod trudnica. Neophodna su dalja istraživanja kako bi se bolje razumele specifične interakcije između polifenola i metaboličkih procesa tokom trudnoće, te da bi se identifikovali najefikasniji pristupi za njihovu primenu u kliničkoj praksi.

Uticaj polifenola iz kore nara na kardiometaboličke parametre kod pacijenata sa dijabetes melitusom tip 2

Milkica Grabež^{1,2}, Ranko Škrbić¹, Snežana Uletilović¹, Nebojša Mandić-Kovačević¹

¹ Centar za biomedicinska istraživanja, Medicinski fakultet, Univerziteta u Banjaluci

² Katedra za higijenu, Medicinski fakultet, Univerziteta u Banjaluci

Dijabetes melitus tip 2 (T2DM) je globalni javnozdravstveni problem, čija prevalencija pokazuje stalnu tendenciju rasta. T2DM je uobičajeno praćen hiperglikemijom, dislipidemijom, oksidativnim stresom i hroničnom inflamacijom niskog stepena, koji predstavljaju dobro poznate činioce rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Ekstrakt kore nara (PoPEX) je bogat izvor različitih bioaktivnih polifenola za koje se pretpostavlja da mogu imati pozitivan učinak na kardiometaboličke parametre. Cilj ove studije je bio da se ispita uticaj suplementacije ekstraktom kore nara na parametre inflamacije, oksidativnog stresa i kardiometaboličke parametre kod DMT2 pacijenata. Randomizovana, dvostruko slijepa, placebo-kontrolisana studija je provedeno među 60 odraslih DMT2 predgojaznih i gojaznih pacijenata. Eksperimentalna, PoPEX grupa (n=30), je dobijala kapsule koje sadrže 250 mg PoPEX-a dva puta dnevno tokom perioda od 8 nedelja, a placebo grupa (n=30) je dobijala vizuelno identične kapsule sa placebo. Na početku i na kraju interventnog perioda urađena su antropometrijska mjerenja i dijetetska procjena, izmjeren je krvni pritisak i uzeti su uzorci pune venske krvi u kojima su određeni: parametri glikoregulacije, lipidni profil, parametri inflamacije i biomarkeri oksidativnog stresa. Učesnici su zamoljeni da ne mijenjaju svoje navike u ishrani, fizičkoj aktivnosti tokom perioda trajanja istraživanja. Osmosedmična suplementacija sa PoPEX-om je dovela do statistički značajnog sniženje sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska nakon suplementacije PoPEX-om. Nivo triglicerida, ukupnog holesterola, i odnosa holesterola lipoproteina niske gustine/holesterola lipoproteina visoke gustine (LDL-C/HDL-C) su značajno smanjeni u PoPEX grupi u poređenju sa placebo grupom. U PoPEX grupi utvrđeno je i značajno povećanje nivo HDL-C u serumu. Pored toga, suplementacija PoPEX-om je pokazala pozitivan efekt na profil masnih kiselina u ukupnim lipidima plazme. Nakon tretmana sa PoPEX-om utvrđeno je značajno smanjenje inflamatornih parametara, biomarkera oksidativnog stresa i homocisteina, dok je ukupni antioksidativni kapacitet (TAC) povećan. Istraživanje je pokazalo da je 8-sedmična suplementacija PoPEX-om kod DMT2 pacijenata imala povoljne efekte na kardiometaboličke parametre, kao i povoljan uticaj na biomarkere oksidativnog stresa i inflamacije.

Potencijalno neadekvatno propisivanje lekova kod starijih

Gorana Nedin Ranković¹, Dane Krtinić^{1,2}, Dragana Stokanović¹, Hristina Trajković¹, Hristina Jovanović¹, Slobodan M. Janković³

¹Katedra za Farmakologiju sa toksikologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

²Klinika za Onkologiju, Klinički centar Niš

³Katedra za Farmakologiju sa toksikologijom, Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu

Lekovi koji se smatraju potencijalno neodgovarajućim su ili primenjeni bez odgovarajuće indikacije zasnovane na dokazima, ili nisu isplativi, ili mogu predstavljati mnogo veći rizik od neželjenih događaja, uključujući povećanje morbiditeta, hospitalizacija, pa i smrtnosti.

Potencijalno neadekvatno propisivanje (PIP) predstavlja jedan od najvažnijih svetskih problema sa kojim se suočava javno zdravlje, s obzirom da je povezan sa povećanim rizikom od neželjenih reakcija na lek za koje se procenjuje da su peti najčešći uzrok smrti među hospitalizovanim pacijentima, a razlog su velikog broja prijema u bolnicu i znatno povećanog korišćenja zdravstvene zaštite. Imajući u vidu da je PIP povezan sa negativnim ishodima, kao što su neželjene reakcije na lek (NRL), hospitalizacija usled NRL-a, veća stopa mortaliteta, morbiditeta, pa i troškova lečenja, kod starijih je neophodna optimizacija i individualizacija farmakoterapije. Dosadašnje studije su pokazale da na odgovarajuće propisivanje lekova starijim pacijentima mogu uticati brojni faktori, ali klinički značajna pozitivna veza postoji jedino u pogledu ukupnog broja lekova koje pacijent uzima (polifarmacija), a kao prediktori potencijalno neadekvatnog propisivanja se javljaju i multimorbiditet, starost i pol pacijenta. PIP kod starijih je prilično rasprostranjen, ali ga je moguće prevenirati, s obzirom da postoje validni eksplicitni kriterijumi za utvrđivanje PIP-a, kao što su Beers, Laroche, FORTA (Fit for the Aged), PRISCUS list, ACOVE (Assessing Care of Vulnerable Elderls), STOPP (Screening Tool of Older Persons Potentially Inappropriate Prescriptions) i START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment), koji služe kao smernice za zdravstvene radnike kako bi se poboljšala bezbednost propisivanja lekova za starije osobe.

Liječenje hroničnog hepatitisa C: efikasnost, nuspojave i komplikacije

Antonija Verhaz^{1,2}

¹Klinika za infektivne bolesti, Univerzitetski Klinički Centar Republika Srpska, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Katedra za infektivne bolesti, Medicinski fakultet, Univerzitet Banja Luka, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Globalno, procjenjuje se da 58 miliona ljudi ima hroničnu infekciju virusom hepatitisa C, s oko 1,5 miliona novih infekcija godišnje. Procjenjuje se da postoji 3,2 milijuna adolescenata i djece s hroničnom infekcijom hepatitisom C. Svjetska Zdravstvena Organizacija (SZO) je procjenila da je u 2019. oko 290 000 ljudi umrlo od hepatitisa C, uglavnom od ciroze i hepatocelularnog karcinoma. Procijenili smo učinkovitost i sigurnost liječenja Ombitasvirom/ Paritaprevirom/ Ritonavirom ± Dasabuvirom bez interferona sa ili bez ribavirina (OBV/PTV/RTV + DSV +/- RBV) i liječenja pangenotipskim antivirusnim lijekovima za liječenje hroničnog hepatitisa C. Uključili smo bolesnike s hroničnom HCV infekcijom koji su prethodno bili liječeni peg-interferonom i ribavirinom i imali su relaps, djelomični odgovor ili nulti odgovor, te one koji nikada nisu bili liječeni. s ciljem postizanja održivog, stabilnog virološkog odgovora. Bolesnici su primali Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir i dasabuvir 12/24 sedmice ovisno o genotipu HCV-a i stepenu fibroze. Pangenotipski lijekovi tokom 8 ili 12 sedmica. Primarna krajnja tačka bila je stopa održivog virološkog odgovora 12 sedmica nakon završetka liječenja u ispitivanju U studiju je bilo uključeno ukupno 289 bolesnika, 92 bolesnika primalo je terapiju OBV/PTV/RTV + DSV +/- RBV. Svi pacijenti osim onih s HCV subgenotipom 1b koristili su RBV. DSV nije korišten u pacijenata zaraženih HCV genotipom 4. Trajanje liječenja bilo je 12 sedmica za većinu bolesnika. Trajanje liječenja bilo je 24 sedmice za deset pacijenata s cirozom jetre koji su bili zaraženi HCV genotipom 1. Viremija je procijenjena u tri vremenske tačke: na početku, 12 ili 24 sedmica nakon početka liječenja (odgovor na kraju liječenja - ETR), i 12 sedmica nakon završetka liječenja (stabilni virusni odgovor - SVO). Potpuni ETR nakon 12 sedmica liječenja postignut je u 82 bolesnika, dok je u 10 visokorizičnih bolesnika postignut nakon 24 sedmice liječenja. Potpuni SVO zabilježen je u 92 (100%) bolesnika 12 sedmica nakon završetka liječenja. Jedan pacijent je imao recidiv i detektabilnu viremiju. Ova terapija se dobro podnosi, a blage nuspojave zabilježene su kod samo deset pacijenata. Liječenje bolesnika s hroničnom HCV infekcijom s OBV/PTV/RTV + DSV +/- RBV rezultiralo je izvrsnom antivirusnom aktivnošću i blagim nuspojavama. Bolesnici liječeni pangenotipskim lijekovima glekaprevir/pibrentasvir i sofosbuvir/ velpatasvir i sofosbuvir/ledipasvir, ukupno 163 bolesnika, svi su postigli SVO (100%). Kod jednog bolesnika došlo je do reinfekcije zbog recidiva bolesti ovisnosti. Zahvaljujući učinkovitoj terapiji bez interferona, bolesnici s hroničnom HCV infekcijom, čak i oni na hroničnom programu hemodijalize, više ne spadaju u skupinu teško izlječivih bolesnika. Posljedično, proces mikroeliminacije HCV infekcije je prekinut u centrima za hemodijalizu. Također, završili smo proces mikroeliminacije u skupini bolesnika s koinfekcijom HCV i HIV. Direktno djelujući antivirusni (DAA) režim bez interferona i ribavirina osigurava visoku stopu SVR12 u bolesnika, a ciljevi SZO za eliminaciju HCV infekcije su dostižni.

Efekti ursodeoksiholne kiseline na metaboličke parametre i parametre oksidativnog stresa kod pacijenata sa DMT2: rezultati randomizovane kliničke studije

Nataša Stojaković¹, Biljana Lakić^{2,3}, Ranko Škrbić^{1,4}, Snežana Uletilović^{4,5}, Nebojša Mandić-Kovačević⁶, Milkica Grabež^{4,7}, Mirna Popović Šarić³, Miloš P Stojiljković^{1,4}, Ivan Soldatović⁸, Zorica Janjetović⁹, Anastasija Stokanović^{2,3}, Momir Mikov⁴

¹ Zavod za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjaluci

² Katedra za porodičnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjaluci

³ Dom zdravlja Banja Luka

⁴ Centar za biomedicinska istraživanja, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjaluci

⁵ Katedra za medicinsku biohemiju i hemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjaluci

⁶ Odsjek za farmaciju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjaluci

⁷ Katedra za higijenu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjaluci

⁸ Institut za medicinsku statistiku i informatiku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

⁹ Katedra za dermatologiju, Univerzitet u Alabami Birningen, SAD

Oksidativni stres i inflamacija su blisko povezani patofiziološki procesi, i oba se javljaju kod dijabetes melitusa tipa 2 (T2DM). Pored standardnog liječenja T2DM, potencijalna strategija je usmjerena na upotrebu žučnih kiselina (BA) kao dodatnog vida liječenja. Ursodeoksiholna kiselina (UDCA), kao prva BA koja se koristi kod ljudi, poboljšava metabolizam glukoze i lipida i ublažava oksidativni stres. Cilj ove studije je bio da se procijeni potencijalni metabolički, antiinflamatorni i antioksidativni efekat UDCA kod pacijenata sa T2DM. Istraživanje je provedeno kao prospektivna, dvostruko slijepa, placebo kontrolisana klinička studija, koja je obuhvatila 60 pacijenata sa T2DM, nasumično raspoređenih da primaju UDCA ili placebo. Ispitanici su liječeni tabletama UDCA od 500 mg ili placebo tri puta dnevno (ukupna doza od 1500 mg/dan) tokom osam nedelja. Dvije studijske posjete, na početku (F0) i na kraju (F1) studije, uključivale su intervju, antropometrijska i klinička mjerenja i biohemijske analize. Analiza rezultata je pokazala da je tretman UDCA pokazao značajno smanjenje indeksa tjelesne mase ($p=0,024$) i dijastolnog krvnog pritiska ($p=0,033$), u poređenju sa placebo. Pored toga, došlo je do pojave statistički značajnih razlika u obimu struka u UDCA grupi prije i poslije tretmana ($p<0,05$). Tokom dvomjesečne procjene praćenja u UDCA grupi je došlo do značajnog smanjenja aktivnosti enzima jetre te je uočen trend smanjenja prosječnog nivoa glukoze ali bez statističke značajnosti. Nadalje, utvrđeno je značajno smanjenje prooksidativnih parametara (TBARS, NO₂⁻, H₂O₂) i značajno povećanje antioksidativnih parametara kao što su SOD i GSH ($p<0,001$). Osmonedeljna primena UDCA pokazala je povoljne efekte na parametre metaboličkog i oksidativnog stresa kod pacijenata sa T2DM. Prema tome, UDCA bi mogla da ublaži progresiju i komplikacije dijabetesa i trebalo bi je smatrati adjuvansom drugim modalitetima lečenja dijabetesa. Ovo ispitivanje je registrovano kod NCT05416580

Adherencija i kvalitet života pacijenata sa dijabetes melitusom tip 2 u istočnom dijelu Bosne i Hercegovine

Jelena Popržen¹, Olga Horvat²

¹ Zdravstvena ustanova Moja apoteka, Foča, Bosna i Hercegovina

² Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

Adherencija je stepen do koga se ponašanje pacijenta poklapa sa dogovorenim preporukama osobe koja lijek propisuje. Kod pacijenata sa hroničnim bolestima kao što je dijabetes melitus (T2DM) koji su adherentniji prema propisanim lijekovima može doći do poboljšanja kvaliteta života i obrnuto. Cilj ove studije bio je da se procijene adherencija i kvalitet života pacijenata prema antidijabetičnoj terapiji na nivou primarne zdravstvene zaštite u istočnom dijelu Bosne i Hercegovine (BiH). Ispitivanje je obuhvatilo retrospektivni pregled zdravstvenih kartona 323 pacijenta sa dijabetes melitusom tipa 2 u primarnom zdravstvenom centru opštine Foča u istočnom dijelu BiH. Praćena je adherencija prema antidijabetičnoj terapiji metodom brojanja tableta i određivan kvalitet života povezanog sa zdravljem primjenom validiranog upitnika SF-36v². Polovina pacijenata (52,3%) bili su adherentni prema svojoj antidijabetičnoj terapiji. Pacijenti liječeni kombinacijom oralnim antidijabeticima i insulinom pokazali su bolju adherenciju od pacijenata na samo oralnoj terapiji antidijabeticima ($B=0.827$; $p=0.045$). Doplata cijene lijeka ($B=0.549$; $p=0.028$) i varijabla Dimenzija mentalno zdravlje ($B=-0.035$; $p=0,011$) bili su statistički značajni prediktori neadherencije. Adherencija pacijenata u opštini Foča nije u skladu sa ciljevima optimalne terapije i iznosi manje od 90%. Bolji kvalitet života značajan je prediktor adherencije prema antidijabetičnoj terapiji. Intervencije koje su orijentisane na promjene zdravstvene politike u pogledu dostupnosti antidijabetičkih lijekova putem smanjenja doplate na cijenu lijeka i obezbjeđivanja edukativnih intervencija pacijentima na oralnoj terapiji antidijabeticima može doprinjeti boljoj adherenciji pacijenata sa T2DM-a prema njihovoj antidijabetičnoj terapiji u istočnom dijelu BiH. Time bi se pozitivno uticalo i na dimenziju mentalnog zdravlja, odnosno na sam kvalitet života ovih pacijenata

Terapija akutne psihoze izazvane izotretinoinom

Radica Živković Zarić^{1,2}, Tijana Stanojković³, Ivana Lešnjak⁴, Katarina Janković⁵, Ana Pejčić¹, Nikola Rosić², Marko Folić^{1,2}, Dejana Ružić Zečević^{1,2}, Jasmina Milovanović¹, Dragan Milovanović^{1,2}

¹Fakultet Medicinskih Nauka, Univerziteta u Kragujevcu, Katedra za Farmakologiju i toksikologiju, Srbija

²Univerzitetski Klinički Centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija, Služba za Kliničku farmakologiju

³Vojnomedicinska Akademija Beograd, Srbija

⁴Univerzitetski Klinički Centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija, Klinika za Infektivne bolesti

⁵Univerzitetski Klinički Centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija, Centar za Radijacionu onkologiju

Izotretinoin je oralni lek koji se propisuje za lečenje teških akni koje su rezistentne na konvencionalnu terapiju, računajući sistemske antibiotike. Akutna psihoza je teška mentalna bolest koju karakteriše gubitak kontakta sa realnošću, vizijama, zabludama, konfuznim razmišljanjem i abnormalnim ponašanjem. Naša studija ima za cilj da analizira i dokumentuje ove slučajeve kako bi bolje razumela potencijalnu vezu između upotrebe izotretinoina i razvoja akutne psihoze, kao i da otkrije koja je terapija najbolja za lečenje ovog problema. Naš sistematski pregled je registrovan u Međunarodnom prospektivnom registru sistematskih pregleda (PROSPERO) pod registracionim brojem CRD42023427092. Nezavisno smo pretraživali sledeće elektronske baze podataka bez jezičkog ili datumskog ograničenja: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar i Srpski citatni indeks (SCIndeks). Nakon pregledanog velikog broja radova na osnovu uključujućih i isključujućih kriterijuma naši rezultati su uključili četrnaest studija (13 prikaza slučaja i 1 kohortna studija) sa 18 pojedinačnih slučajeva. Najstariji pacijent imao je 27 godina, a najmlađi 13 godina. Oba pola su bila zastupljena sa po 9 pojedinaca. Manična iritabilnost je bio najčešći simptom. Na osnovu rezultata iz svih publikovanih studija možemo zaključiti da bi, pored ukidanja izotretinoina, terapija olanzapinom eventualno risperidonom mogla da poboljša simptome psihoze ove grupe pacijenata.