

Volume 4 / Number 3-4 / 2016

ISSN 2303-4092

Balkan Journal of Health Science



Volume 4 / Number 3-4 / 2016

Balkan Journal of Health Science

Editorial board

Editor-in-chief

prof. dr Mensura Kudumovic

Technical Editor & Cover Design

B. Sc. Eldin Huremovic

Members

Prof. dr Zmago Turk (Slovenia),

Prof. dr Budimka Novakovic (Serbia),

Prof. dr Camil Sukic (Serbia),

Prof. dr Bekim Fetaji (Macedonia),

Prof. dr Aleksandar Dzakula (Croatia),

Prof. dr Jayanthi Repalli (USA)

Prof. dr Dzenana Gaco (Bosnia and Herzegovina),

Prof. dr Gordana Manic (Bosnia and Herzegovina).

Address:

Sarajevo,

Bolnicka bb,

Bosnia and Herzegovina

E-mail: balkanjournal@yahoo.com

Web page: <http://www.drunpp.ba/bjhs.html>

Published by DRUNPP, Sarajevo

Volume 4 Number 3-4, 2016

ISSN 2303-4092

Balkan Journal of Health Science is covered or selected for coverage in the following:



SJIF Scientific Journal Impact Factor



Sadržaj / Table of Contents

Application of cognitive-behavioural therapy in the treatment of aggressive behaviour: case study.....	71
Elma Memic	
Expression Ki-67 as a predictor of achieving a first complete remission at Diffuse large B cell lymphoma	80
Alma Sofo-Hafizovic ¹ , Adisa Chika ²	
Additional teacher education for using multimedia in pedagogical and educational process	87
Dragana Aleksic ¹ , Mensura Kudumovic ²	
Music education in Plato aspect of poetry that most affects the soul.....	95
Kanita Hadzic	
Informacione tehnologije u stomatologiji.....	101
Nedim Kurtic	
Answer after autologous stem cell transplantation influenc the overall survival in lymphoma patients A single center experience.....	107
Alma Sofo-Hafizovic, Aida Dizdarevic-Rekic, Lejla Ibricević-Balic, Lejla Burazerovic, Edo Hasanbegovic	
Instructions for the authors.....	114

Application of cognitive-behavioural therapy in the treatment of aggressive behaviour: case study

Primjena kognitivno-bihevioralne terapije u tretmanu agresivnog ponašanja: prikaz slučaja

Elma Memic

Cantonal Public Institution "Centre for Children without Parental Care", Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.

Abstract

The paper demonstrates the application of cognitive-behavioural therapy in the treatment of aggressive behaviour as a case study. The case involves a nine year old female client who has been placed in the care of a children's centre and temporarily separated from her biological mother. The client came for treatment in the presence of the children's centre personnel who expressed concerns regarding her anger management and aggressive behaviour (verbal and physical) towards her peers and personnel, making it difficult for the client to function in groups.

The objectives of the treatment were defined in relation to the above mentioned, including the adoption of self-control – exercises related to management of anger and rage, expressing anger and rage in an acceptable manner – application of assertive speech, establishing and adoption of behavioural rules and the consequences of violating such rules, obtaining information on the situation of the mother and talking with the social workers from the Social Services Centre for purposes of resolving the emotion of guilt related to separation from the mother, and dealing with the trauma.

The treatment involved the application of cognitive-behavioural therapy as well as the application of additional techniques in dealing with the trauma.

The achieved objectives in working with the client resulted in evident and relevant changes at emotional and behavioural level, as well as the client's thought process. Her social functionality in groups (school and children's centre) was improved.

In cases of aggressive behaviour in children, cognitive-behavioural treatment (treatment plan and treatment procedure) is adjusted according to the client, with the possibility of including addi-

tional psychotherapy interventions with regard to the defined objectives (dealing with the trauma).

Keywords: aggressive behaviour, anger management, defining the objectives of treatment, cognitive-behavioural treatment.

Sažetak

Rad prikazuje primjenu kognitivno- bihevioralne terapije u tretmanu agresivnog ponašanja kroz prikaz slučaja. U pitanju je klijentica dobi od 9 godina koja je smještena na zbrinjavanje u dječiji dom i privremeno je odvojena od bioške majke. Klijentica dolazi na tretman u prisustvu osoblja dječijeg doma s pritužbama u vezi s kontrolom ljutnje i agresivnim ispadima (verbalni i fizički) usmjerenih prema vršnjacima i osoblju, što otežava funkcionisanje klijentice u grupi.

S tim u vezi formirani su ciljevi tretmana, a uključivali su usvajanje samokontrole- usvajanje vježbi kontrole ljutnje i bijesa, izražavanje ljutnje i bijesa na prihvatljiv način - primjena asertivnog govora, postaviti i usvojiti pravila ponašanja i posljedice kršenja, informisati se o stanju majke i razgovarati sa socijalnim radnicima iz Službe centra za socijalni rad radi razrješavanja osjećaja krivnje u vezi sa odvojenošću od majke, te suočiti se s traumom.

Tretman je podrazumijevao primjenu kognitivno-bihevioralnih tehniki i primjenu dodatnih tehniki pri suočavanju sa traumom.

Postignuti ciljevi u radu s klijenticom dove li su do evidentnih i relevantnih promjena na emotivno-ponašajnom nivou, kao i misaonom toku klijentice. Socijalna funkcionalnost u grupi (školi i dječijem domu) je poboljšana.

U slučaju agresivnog ponašanja kod djece kognitivno-bihevioralni tretman (plan tretmana i tok

tretmana) se prilagođava klijentu, uz mogućnost uključivanje i dodatnih psihoterapijskih intervencija u odnosu na postavljene ciljeve (suočavanje s traumom).

Ključne riječi: agresivno ponašanje, kontrola ljutnje, formiranje ciljeva tretmana, kognitivno-bihevioralni tretman.

1. Uvod

Agresivnost je set interpersonalnih akcija, a podrazumijevaju verbalno ili fizičko destruktivno ponašanje kojim se može povrijediti čovjek ili predmet. Iako skoro svako dijete u igri pokazuje agresivno ponašanje, agresivnim ponašanjem se podrazumijeva ponašanje samo u slučajevima kada je ono učestalo ili hronično pa indicira psihopatologiju. Agresivno ponašanje može biti povezano također i s drugim dijagnostičkim kategorijama. Poznata karakteristika agresivne djece jeste da oni imaju običaj negativnog utjecaja na ljude s kojim su u interakciji. Vršnjaci postaju žrtve, nastavnici su ometeni u nastavnom procesu i roditelji su frustrirani zbog nemogućnosti da kontroliraju takvo dječje provokativno ponašanje.

Djeca nisu samo žrtve, već i akteri nasilja. (Bognar, Uzelac i Bagić, 1994)

Kod agresivnog djeteta se uočavaju smetnje. Smetnje se javljaju na području motorike, pažnje, emocija, socijalnih odnosa i kognitivnih funkcija.

Longitudinalna istraživanja pokazuju da je agresivno ponašanje prilično stabilno tokom djetinjstva i adolescencije, te da je agresija vremenom dosljednija u odnosu na druge obrazce ponašanja. (Kendal, 2000)

Djeca koja pokazuju širok raspon različitih vrsta agresivnog, antisocijalnog ponašanja i koji su vrlo asocijalna u više postavki (npr., kući, školi, zajednici) predstavljaju najrizičniju skupinu za nastavak poremećaja.

Od izuzetnog je značaja roditeljska ljubav i identifikacija djece s njima. (Pehar-Zvačko, 2000)

Od kliničke je važnosti predvidjeti negativne rezultate i utjecaj svih faktora rizika. Na primjer, agresivna djeca koja su, uz to i društveno odbijena od strane svojih vršnjaka imaju dvostruko veći rizik za srednjoškolske probleme prilagodbe u odnosu na djecu koja su samo agresivna. Nadalje, agresivni adolescenti s poremećajem ponašanja

koji su, pored toga i depresivni, skloniji su da u ranijoj životnoj dobi počnu konzumirati alkohol, u odnosu na adolescente samo sa poremećajem ponašanja. Agresivna djeca koja također imaju i poremećaj pažnje imaju više epizoda nasilnog vrijedanja i podložnija su konzumiranju psihoaktivnih supstanci nego li djeca koja su samo agresivna. Kako na pojavu agresije utječe širok spektar rizičnih faktora to uslovjava stavljanje fokusa na iste radi planiranja intervencije.

2. Kognitivno-bihevioralna terapija u radu s agresivnom djecom

Kognitivno-bihevioralna terapija (dalje u tekstu KBT) se fokusira na percepcije i misli agresivne djece u susretima sa percipiranim prijetnjama i frustracijama. Tehnike i ciljevi su usmjereni na dječije poteškoće i iskriviljavanja u kognitivnoj obradi događaja, kao i na njihovu regulaciju emocija, osobito ljutnje. Ljutnja je raspoloženje koje karakteriše poteškoća u kontroli. Intenzivna, nekontrolirana ljutnja i uzbuđenje mogu biti središnji dio agresije i problema u ponašanju.

KBT rješava nedostatke i iskriviljene socijalno-kognitivne procese kod agresivne djece, uključujući i distorziranu percepciju tuđeg i svog ponašanja, površnost u čitanju neprijateljskih namjera drugih i preveliko oslanjanje na verbalne tvrdnje, negirajući bilo koje drugo rješenje.

KBT tehnike su se pojavile u velikoj mjeri zbog novih istraživanja nedostataka u dječjoj samoregulaciji i obradi društvenih sukoba, te roditelja i zajednice, a i faktora koji utječu na nastanak poteškoća kognitivno-afektivnih procesa. Prije primjene KBT-a s agresivnom djecom prvo provjeravamo dva glavna područja konceptualnih izvora za KBT, a zatim isprážujemo socijalno-kognitivni model izgrađen kod klijenta, a koji se koristi kao temelj za Program preovladavanja ljutnje (Anger Coping Program).

2.1 Socijalno-kognitivni model bijesa i agresije

Program preovladavanja ljutnje kojeg koristimo u radu s agresivnom djecom temelji se na empirijski utemeljenom socijalno-kognitivnom modelu koji podrazumijeva razvoj ljutnje kod djece i rezultata agresivnih reakcija.

U socijalno-kognitivnom modelu, dijete najde na potencijalnu stimulaciju događaja što dovedi do ljutnje i uzbuđenja, ali i emocionalnog i fiziološkog reagiranja zbog djetetove percepcije i procjene događaja u odnosu na stvarnu objektivnost samog događaja. Dakle model ukazuje na poveznicu tri skupine interne aktivnosti.

Tri skupine interne aktivnosti podrazumijevaju: (1) percepciju i procjenu, (2) uzbuđenje, i (3) socijalno rješavanje problema koje doprinosi djetetovom odgovoru na ponašanje i rezultirajuće odgovornosti, kao i na posljedice koje proizlaze iz izvora izazvanih od vršnjaka i odraslih.

2.2 Program preovladavanja ljutnje

Program preovladavanja ljutnje u školi je razvijen i revidiran tokom posljednjih dvadeset godina i sastoji se od osamnaest setova po četrdeset pet do šezdeset minutnih sesija. Sesije su visoko strukturirane, sa specifičnim i objektivnim ciljevima i strukturiranim vježbama opisanih za svaku sesiju. Ovaj model je dizajniran za korištenje s djecom osnovcima te je bio korišten prije svega sa dječacima 4. i 5. razreda. Dakle, skupine su obično homogene. Iako se model najčešće provodi u školama, lako se može prilagoditi za upotrebu u kliničkim postavkama.

Cilj je prepoznavanje bijesa kod sebe i postavljanje na spram vlastitog bijesa. (Suzić, 2010.)

Djeca općenito ne dolaze sama po pomoć. (Stallard, 2010)

Vjeruje se da postoji nekoliko prednosti korištenja grupne terapije kao modalnog oblika liječenja. Ulaganje napora vršnjaka i grupe učinkovitija su s djecom u odnosu na učinak u radu s odraslima. To može biti osobito tačno kada su u pitanju djeca s poremećajem u ponašanju, koji, kako istraživanje sugerira, su relativno otporna na socijalno ulaganje napora. Osim toga, kontekst grupe pruža nivo mogućnosti međusobnog učenja i razvoja socijalnih vještina.

Program preovladavanja ljutnjom je osmišljen kako bi sanirali neispravnosti vještina u suočavanju sa konfliktnim situacijama uključujući afektivno uzbuđenje. Specifični ciljevi su povećanje dječiji svijesti o unutrašnjim kognitivnim, afektivnim i fiziološkim pojавama povezanih sa uzbuđenjem i bijesom; poboljšanjem vještina samorazmišljanja i

samoupravljanja, omogućiti alternative, posljedice, razmišljanje o pristupu socijalnim problemima; i poboljšanju dječijeg repertoara ponašanja kada su suočeni s društvenim sukobima.

2.3 Procjena unutarnjeg uzbuđenja i emocionalnih reakcija

Odnos između agresije i afektivnih faktora kao što je empatija također dolaze u fokus. Ovo tijelo istraživanja istražuje pretpostavku da empatična reakcija inhibira nečiju tendenciju da se upuste u agresivne ili antisocijalne međuljudske akte. U Feshbach i Feshbach-a tri su komponente modela, empatija se sastoji od: (1) sposobnosti otkrivanja emocionalnog stanja drugih (utječe na identifikaciju), (2) sposobnosti da se stavimo u kožu drugih (kognitivne perspektive izvođenja) i (3) sposobnosti emocionalnog reagiranja (afektivni odgovori).

Empatija, pozitivno korelira s prosocijalnim ponašanjem i negativno korelira sa antisocijalnim ponašanjima.

Ova korelacija je usko povezana sa dobi djeteta, metodom procjene ponašanja i namjere da se procjeni empatija.

Individualno radeći s agresivnim djetetom, dok diskutiramo, veoma je bitno identificirati specifične šablone njegovog ocjenjivanja i deficite problem solvinga. Djeca s poremećajem u ponašanju imaju širi raspon problem solving deficita u odnosu na djecu sa opoziciono-drskim ponašanjem (ODD), te su agresivniji, sa siromašnjim socijalnim vještinama problem solvinga.

Sličan obrazac se uočava kod djece koja su agresivna, a pri tome i odbačena od svoje grupe vršnjaka u odnosu na agresivnu djecu koja su relativno prihvaćena od svojih vršnjaka.

Reaktivno agresivna djeca, koji prikazuju jaku ljutnju i uzbuđenje nakon što impulzivno reagiraju agresivno na uočenu provokaciju, imaju širok spektar socijalno-kognitivnih problema, uključujući kodiranje i atribucijske distorzije, kao i poteškoće usvajanja vještine socijalnog rješavanja problema. Također je vjerojatnije da će reaktivno agresivna djeca biti žrtve svojih vršnjaka, da su podložni afektivnim stresovima, te da dolaze iz porodica koje koristite jaku disciplinu. Reaktivno agresivna djeca imaju više poteškoća u izvršnom kognitivnom funkcioniranju i predstavljaju rizičnu

populaciju zloupotrebe supstanci. Proaktivno agresivna djeca, za razliku od reaktivne, sposobna su sudjelovati u agresivnom ponašanju bez emocionalnog uzbudivanja, ali sa višom stopom psihopatije, te njihova primarna socijalno-kognitivna poteškoća je čvrsto uvjerenje da je agresivna strategija dobra alternativa.

2.4 Kognitivne operacije

Agresivni adolescenti imaju poteškoća u koncentraciji i održavanju pažnje na KPT-u u odnosu na druge adolescenata. Deficiti pažnje proizvod su poteškoća u kodiranju informacija. Osim poteškoća u pretraživanju informacija iz kratkoročne memorije, koja ima utjecaj u procesu procjene, agresivna djeca imaju karakteristične stilove preuzimanju poznate strategije iz dugoročne memorije, koje doprinose poteškoći u primjeni social problem solving solucije.

2.5 Shematske propozicije

Shematske propozicije koje su slične kognitivnim strukturama su ustvari ideje i misli utisnute u pamćenje koje imaju drugačiji utjecaj na procesiranje novih informacija ili kognitivnih produkata dio po dio.

Model socijalnog procesiranja informacija nalaže da dječije sheme imaju snažan utjecaj na dječiju procjenu unutarnjeg ponašanja i odluku o reagiranju.

Shematske propozicije povezane sa agresivnim ponašanjem djece također imaju utjecaj na socijalno-kognitivne produkte (ciljeve, očekivanje, vjerovanja, samovrednovanje, osjećaj kompetencije).

Kod agresivne djece je utvrđena sigurnost da će ih agresivno ponašanje dovesti do nagrade i umanjiti averzije drugih prema njima. U istraživanju vjerovanja antisocijalno agresivni mladi ističu uvjerenje da agresivno ponašanje povećava samopouzdanje, da je pomagalo u izbjegavanju negativne slike o sebi, te da ne izaziva patnje kod žrtve. Ovaj skup vjerovanja sigurno je u mogućnosti spriječiti stvaranje kognitivnih proizvoda koji uključuju ispravnu empatiju.

2.6 Psihofiziološke reakcije i uzbudišvanje

U odnosu na neagresivne vršnjake, utvrđeno je da dječaci s opozicijsko-drskim poremećajem pri izazivanju nereda imaju manji broj otkucaja srca, bez prisustva stresa, ali imaju povećan broj otkucaja srca tokom provociranja i frustracija.

Nakon uzbudištenja pojedinac reagira brzo i automatski. Na taj način predviđa se da bi uzbudištenje imalo utjecaj na socijalno-kognitivne produkcije, kao i da je bilo pod utjecajem socijalno-kognitivnih procjena. Agresivne dječije kognitivne obrade značajno utječu na uzbudištenja.

2.7 Utjecaji roditelja, vršnjaka i nastavnika

Roditelji i drugi odrasli skrbnici i, kasnije, dječiji vršnjaci imaju formativan utjecaj na izradu dječije shematske propozicije i socijalno-kognitivnih proizvoda. Istraživanje porodice agresivne djece ukazuju na to da njihovi roditelji, braća i sestre pokazuju visoku razinu averzivnog ponašanja, kao i oblike drugih neprikladnih roditeljskih procesa, kao što su nejasne naredbe, pogrešno praćenje dječijeg ponašanja, niska kohezija i kruto ili haotično kontroliranje napora.

Roditelji agresivne djece pokazuju visoku razinu verbalnog i fizičkog agresivnog ponašanja prema djeci, ali i verbalno agresivno ponašanje prema odraslim osobama u kućanstvu. Utjecaj na dječije socijalno-kognitivne proizvode može imati modeliranje njihovih roditelja kroz načine doživljavanja i reagiranja na sukobe.

Dječije rješavanje problema vještina je povezana s vještinama rješavanja problema njihovih roditelja. Dakle, spoznaje roditelja su usko povezane s njihovom djecom i njihovim socijalnim kognicijama i ponašanjem. Intervencije bi trebale stoga biti usmjerene na obje strane, djeci i njihovim roditeljima.

Djeca koja su agresivna i odbačena od svog vršnjaka su rizična za više negativnih ishoda u adolescenciji u odnosu na djecu koja su agresivna, ali interaktivna sa svojim vršnjacima. Djeca koja preuzimaju devijantno ponašanje vršnjačkih skupina u ranoj adolescenciji skloni su prihvaćanju svih modela ponašanja, forsirajući vršnjake da se uključe u antisocijalno ponašanje, a zatim dolazi do povećanja stope školskog izostajanja, delinkvencije, i izgradnje rigidnih stavova.

2.8 Ostali domeni funkcioniranja kod agresivne djece

Roditeljski i bračni udio je potrebno temeljito istražiti kako bi se utvrdio stil rješavanja socijalnih problema koji se kod njih modelira kako bi se procijenio stupanj do kojeg bi partneri mogli biti osjetljivi na intervencije napora. Obično se koriste instrumenti za koje postoji adekvatna psihometrijska valjanosti uključuju sljedeće: (1) za roditeljsku depresiju, Beckov Inventar depresije (BDI), Ljestvica Depresije (DACL), (2) za stres kod roditelja Indeks Roditeljskog stresa (PSI) (3) za bračne prilagodbe, Locke-ov Test Bračne prilagodbe i Skala binarne prilagodbe (DAS). Mjere koje mogu pružiti procjenu djetetove izloženosti bračnom neprnjateljstvu, nasilju i sukobu predstavljaju O'leary-Porter skala i Ljestvica konfliktnih taktika (CTS).

Osim procjene porodičnog i roditeljskog funkcioniranja, dobro je znati da djeca s agresivnim poremećajima u ponašanju često imaju i druge kognitivne deficite.

Kognitivnim ovladavanjem situacije ponovno uspostavljamo kontrolu nad vlastitim životom i usmjeravamo naše djelovanje ka uspješnim načinima suočavanja s novonastalom situacijom. (Pregrad, 1996).

Mjerenje dječijeg subjektivnog doživljaja agresije je vrlo bitno i implikacija je za odgovor na tretman. Coopersmith-ov Inventar samopoštovanja (CSI) i Profil samopercepcije kod djece pokazali su se veoma učinkovitim.

Tačne procjene okruženja i frustracijskih iskustava u obrazovnom okruženju (npr. specifičnim teškoćama učenja, osobito čitanje) može baciti svjetlo na razloge zbog kojih su djeca percipirana kao prkosni od strane nastavnika i kolega. To ukaže na važnost preciznog izvođenja istog.

3. Prikaz KBT tretmana

U nastavku rada je prikazan KBT tretman agresivnog ponašanja. U radu je prikazan plan tretmana u odnosu na poteškoće klijenta, te detaljno opisane primjenjivane tehnike.

3.1 Podaci o klijentici

Klijentica ima 9 godina. Učenica je II razreda osnovne škole sa odličnim uspjehom. U Dom za djecu

je smještena posredstvom Centra za socijalni rad 2014. godine - nasilje u porodici (djevojčica sama potražila pomoć kada je majka izgubila svijest). U Domu boravi na odjeljenju sa 17 vršnjaka.

Ranije potpuno starateljstvo je imala majka sa SSS koja nije zaposlena. Baka živi u inostranstvu - redovni kontakti i povremeni susreti. Otac u inostranstvu - nemaju kontakt unazad nekoliko godina.

Naknadno starteljstvo preuzima ujna s kojom ima redovne kotakte i redovne susrete, svaki drugi vikend provodi kod ujne.

Majka u dva navrata na liječenju - Zavod za narkomaniju. Unazad nekoliko mjeseci bez kontaktata i susreta s kćerkom.

Dolazi u pratnji odgajateljice koja se žali na česte ispadne bijesa i fizičke konflikte s vršnjacima. Učiteljica primjećuje promjene u ponašanju koje se očituju kroz negodovanje uslijed primanja kritike i provociranja od strane vršnjaka (isključivo vršnjaci iz Doma) iz razreda zbog čega fizički nasne na iste. Navode i da je isključena s časa baleta zbog ometanja instruktorice.

Nakon nekoliko sesija klijentica izražava poteškoće sa suočavanjem sa traumatičnim događajem potaknuta ponašanjem učiteljice.

Tokom tretmana klijentica je upućena i dječijem psihijatru gdje je ustanovljena psihijatrijska dijagona Poremećaj ponašanja i emocija.

3.2 Procjena problema

Boravak u grupi u domu za djecu i odsustvo porodice za djevojčicu bila je prepreka za savladavanje adaptacijskog perioda. Boravak u grupi iziskuje stalnu borbu za socijalni status zbog čega su konflikti među djecom učestali i često uključuju verbalne uvrede u vezi s bezvrijednošću zbog zadržavanja u domu i ne posjedovanja porodice.

Boravak u grupi također utječe na nemogućnost osoblja da individualno pristupe svakom djetetu ponaosob zbog čega se takav pristup praktikuje ukoliko su oučeni emocionalno- ponašajni problemi koji su samodestruktivne prirode ili ukoliko otežavaju funkcioniranje grupe.

Djevojčica svojim agresivnim ponašanjem ukazuje na sebe i dobija željenu pažnju osoblja sa sigurnošću da agresija dovodi do nagrade i da je sredstvo stvaranja bolje slike o sebi i umanjivanja averzije prema sebi.

Ima izraženo uvjerenje da je svaka majka najbolja osoba i sukobljava se sa realnošću da mamina bolest nije gripa, te da je uzrok njihovog odvajanja.

Uočene su distorzije preuveličavanje situacije i nepravilno atribuiranje, kao i podcenjivanje vlastite agresivnosti. Naučeno vjerovanje, bazično vjerovanje proizlazi iz iskustva i glasi: „Nisam dovoljno dobra“, a tiče se adekvatnosti.

Shematske propozicije podrazumijevaju socijalne ciljeve uz težnju dominaciji i osveti u grupi.

Susreti s majkom izostaju u posljednjih godinu dana. Veliki oslonac pronalazi u razvijanju odnosa sa ujnom koja zbog ekonomskih problema nije u mogućnosti da preuzeme brigu o klijentici. Klijentica izražava misao da nije dovoljno dobra da ujna pronađe mjesto u stanu za nju, pored svoje djece.

Brigu o klijentici po rođenju napušta otac koji se povremeno javlja.

Oslonac pronalazi u omalovažavanju mlađih vršnjaka, te verbalnim nasrtanjem na osoblje radi sprečavanja mogućeg ponovnog napuštanja.

Veliki broj prijatelja u toku ljeta i tokom školske godine napustilo dom iz grupe što utječe na pogoršanja u ponašanju i misaonom toku.

U školi se pridaje pažnja izvjesnom broju učenika s problematičnim ponašanjem, te je dolazak roditelja u tim situacijama učestaliji što navodi klijentiku na agresivna ponašanja u školi.

3.3 Radna hipoteza

U okviru studija slučaja formirane su stručne pretpostavke.

Djevojčica je sklona manifestiranju agresivnog ponašanja (verbalnog i fizičkog), a pri tome i pokušajima da krivicu prenese na drugog vršnjaka.

Odvajanjem od majke, odnosno suočavanjem sa spoznajom da ponovno spajanje s majkom nije ostvareno u proteklih dvije godine, unatoč obećanjima majke, ponašanje djevojčice se mijenja i u proteklih 6 mjeseci se zapažaju pogoršanja (verbalni i fizički sukobi su učestaliji).

Nemogućnost boravka kod ujne također pridonosi održavanju agresivnog ponašanja.

Uvidjevši da neprihvatljivi oblici ponašanja privlače pažnju osoblja, traži materijalnu dobit za svoje prihvatljivo ponašanje zauzvrat što rezultira pojačanom agresijom ukoliko je uslov neispunjiv u željenom trenutku.

Traumatsko iskustvo i iskustvo prethodnog suživota s majkom ovisnicom utjecalo je na razvijanje bazičnog vjerovanja da nije dovoljno dobra.

Iskustvo napuštanja utjecalo je na izgradnju pravila da se ne treba zbližavati s osobama i da treba uvijek biti grub jer tse na taj način može izbjegći napuštanje i stanje povrijeđenosti. Sve što je lijepo treba odmah prekinuti je drugo pravilo koje je razvila kako bi se lakše nosila s odvajanjem od majke. To objašnjava i često uništavanje novog inventara, te materijalnih dobara koje u periodu boravka dobija, te brzim prekidima učešća u vannastavnim aktivnostima.

3.4 Plan tretmana

Primjenjivane terapijske intervencije su kognitivne (psihoedukacija, identifikacija i preispitivanje iskrivljenih automatskih misli, preispitivanje disfunkcionalnih prepostavki i shema, kartice za suočavanje, kreiranje i upotreba pozitivnih afirmacija), bihevioralne (FAP, selfmonitoring, bihevioralni eksperiment, vježbe relaksacije za djecu, vođenje samonagrađivanja, tehnike imaginacije, pravljenje liste misli za suočavanje s ljutnjom, social problem solving i restrukturacija socijalnog cilja, inokulacija ljutnjom, trening asertivnosti, plan strategije suočavanja u realnom životu, vježba samoupravljanja kontrolom, igrokaz) i EMDR metoda.

Klijent i terapeut zajednički postavljaju ciljeve.

Postavljeni ciljevi tretmana su bili:

- Usvajanje samokontrole- usvajanje vježbi kontrole ljutnje i bijesa
- Izražavanje ljutnje i bijesa na prihvatljiv način- primjena asertivnog govora
- Postaviti i usvojiti pravila ponašanja i posljedice kršenja
- Informirati se o stanju majke i razgovarati sa socijalnim radnicima iz Službe radi razrješavanja osjećaja krivnje u vezi sa odvojenošću od majke
- Suočiti se s traumom koja me noćima proganja

Djevojčica je na početku ukazivala na kooperativni pristup tretmanu, temeljito izvršavajući domaće zadaće i ističući pozitivne rezultate. U toku tretmana, agresiju usmjerava i prema terapeutu, ali istraje u radu i redovno dolazi na dogovorene sesije.

Motivaciju za dalji rad pronalazi u potrebi za održavanjem pozitivne slike o sebi i uviđanjem podrške grupe u školi.

Ključan moment je rad na modifikaciji vjeronaučenja i pravila kada klijentica izražava zapanjenost da terapeuti zaista prate što govorimo, to zapisuju i pomažu nam da to promijenimo kako bi nam bilo bolje. Time se jača terapijski odnos u odnosu na prethodni period.

3.5 Tok tretmana

Na početku tretmana je klijentica podučavana o kognitivnom modelu nastanka agresivnog ponašanja, oblicima agresivnog ponašanja, posljedicama i benefitu tretmana, kao i fiziološkim, emocionalnim i ponašajnim signalima ljutnje. Klijentici je na uvid dana povezanost misli, osjećaja i ponašanja. Klijentica je educirana o korištenju različitih tehnik za reduciranje/suzbijanje agresivnog ponašanja-kontrole ljutnje (tehnike imaginacije, pravljenje liste misli za suočavanje s ljutnjom, social problem solving i restrukturacija socijalnog cilja, inokulacija ljutnjom, trening asertivnosti, plan strategije suočavanja u realnom životu, vježba samoupravljanja kontrolom), kao i primjene tehnik relaksacije za djecu. U svrhu detektovanja funkcije ponašanja uključena je i tehnika funkcionalne analiza ponašanja.

Psihoedukacijom je objašnjeno ponašanje klijentici, stanja u kojem se klijentica nalazi, kao i uzrocima pogoršanja i održavanja ponašanja, te misaoonog toka.

Selfmonitoring je tehniku uvedena zbog potrebe samostalnog praćenja agresivnog ponašanja, identifikacije triggera, te upotrebe naučenih tehnik za redukciju istog.

Pravljenje *liste misli za suočavanje s ljutnjom* je lista koju je klijentica uvježbavala u toku dana s ciljem praktične upotrebe istih u situacijama koje interpretira kao provočiranje njene ljutnje.

Social problem solving i restrukturacija socijalnog cilja je tehniku koja podrazumijeva izbor cilja, stvaranje alternativnog rješenja, razmatranje posljedica pojedinih rješenja i implementacije ponašanja (donešeno rješenje). Socijalni cilj dominacije i vođenja je restruktuiran u socijalni cilj održavanja lijepih odnosa i poštivanja pravila.

Inokulacija ljutnjom (cijepljenje protiv ljutnje) je tehniku primjenjivana s ciljem ponavljanja

misli za suočavanje s ljutnjom i vježbi relaksacije dok zamišljamo scenu ljutnje. Na taj način osoba u praksi provjerava naučene vještine. (Ayalon, 1995.)

Trening asertivnosti se uveo s ciljem razvijanja novih i jačanja postojećih vještina asertivnog ponašanja i govora nakon identifikacije *neassertivnog* ponašanja i govora u konkretnim situacijama. Pacijentu se zadaje da vježba komunikacijske vještine u specifičnim situacijama kao domaća zadaća. (Leahy, Holland, McGinn, 2014.)

Plan strategije suočavanja u realnom životu je tehniku primjenjena nakon primanja informacije o promjeni oblika zbrinjavanja (priprema za odlazak u hraniteljsku porodicu) sa predviđenim situacijama i planom reagiranja.

Vježba *samoupravljanja kontrolom* je tehniku upotrijebljena s ciljem da se klijent nauči da identificira fiziološke i emocionalne signale uzbudjenja ljutnjom.

Igrokaz je tehniku koja je primjenjena u grupi s ciljem samoviđenja agresivnog reagovanja na percipiranu prijetnju među vršnjacima, uz prethodnu dodatnu pripremu svih članova individualno. Igrokaz podrazumijeva glumljenje ljutnje, dok najbolja izvedba dobija „Oskara“, a grupna diskusija i brainstorming slijede nakon izvedbe radi dobijanja rješenja.

Bihevioralni eksperiment je izveden s ciljem da klijentica uvidi vlastite mogućnosti kontrole kada na raspolaganju ima listu praktičnih tehnik za kontrolu ljutnje. Ujedno dobija na uvid reakciju grupe u domu i školi kada koristi iste. Eksperiment podrazumijeva dvadeset i četiri sata odanosti da ćemo ostati smireni (koristiti self talking, vještine relaksacije, implementirati plan strategije suočavanja s ljutnjom...) ukoliko se nađemo u situaciji koju interpretiramo kao provokator naše ljutnje.

Vježbe relaksacije za djecu je set vježbi opuštanja tijela koji je namijenjen klijentici uz preporuku korištenja po samom buđenju radi olakšavanja suočavanja s ljutnjom u toku dana. Cilj je razvijati osjećaj sigurnosti i zaštićenosti, osjećaj samopouzdanja, pozitivnu sliku o sebi i svijest o sebi.

Samonagradjivanje je uvedeno s ciljem motiviranja na dalje ulaganje napora.

Tehnike imaginacije su uvedene kako bi se preradio osjećaj krivnje zbog odvojenosti od majke (klijentica je pozvala pomoći kada je zatekla majku u nesvijesti zbog prethodnog alkoholiziranja, te po

dolasku predstavnika Centra za socijalni rad klijentica boravi u dječjem domu, a majka je na liječenju).

EMDR je dodatna tehnika koja se uvodi se s ciljem suočavanja s traumatskim iskustvom.

Kognitivna restrukturacija je podrazumijeva da se rad na negativnim automatskim mislima, modifikaciji posredujućih pravila i bazičnog vjerojanja. Ova tehnika se sastoji u tome da, nakon što klijent identificira svoje nametajuće negativne misli, terapeut mu postavlja niz pitanja koja imaju za cilj ispravljanje klijentovog neadekvatnog načina mišljenja. U slučaju rada s djetetom pristup prilagođavamo. Npr. Svoje misli često držimo zaključane u našoj glavi. Čujemo ih i ne govorimo drugima, ali utječu na razvijanje osjećaja i ponašanja. (Rošić, 2003.)

Izrada *coping kartice* je tehnika koja je uključena radi upisivanja ohrabrujućih, utješnih i sigurnosnih izjava za suočavanje na kartici koja je klijentu uvijek na dohvrat ruke.

Prilikom izrade domaćih zadataka u seansama početne faze, klijentici je pružana podrška od strane osoblja dječjeg doma, te je ohrabrivana i potkrepljivana od strane istih za izradu što je uveliko utjecalo na izgradnju terapijskog odnosa.

Odlazak kod psihijatra jedna je od prepreka koja je prevaziđena problem solving tehnikom kada klijentica uviđa veće mogućnosti za samopomoć. Povremeni agresivni ispadovi prema terapeutu u početnom stadiju tretmana je prepreka koja je iziskivala uvođenje pauze u toku terapijskog procesa.

Klijentica je uključena i u grupnu senasu s vršnjacima.

3.6 Završetak i rezultati tretmana

Psihoterapija je realizirana kroz 19 seansi (incijalni intervju, 16 seansi i jedna follow up seansa). Klijentica je u početku tretmana (prvi mjesec) dolazila dva puta sedmično, zatim u drugoj etapi jednom sedmično, a na koncu posljednjedne 3 seanse svake dvije sedmice. Follow up seansa se održala mjesec dana nakon tretmana.

Ciljevi postavljeni tokom tretmana, a prethodno gore navedeni su ostvareni primjenom KBT tehnika. Rezultat na dječjoj skaliaksioznosti (SKAN) iznosi je 6, na skali dječje depresivnosti (CDI) 6, te su smanjene vrijednosti na skali agresivnosti YSR. Procjena koju na uvid daje osoblje je da djevojčica u

najvećem broju slučaja upotrebljava naučene tehnike, ali sklonost provociranju mlađih i slabijih i dalje postoji. Djevojčica je usvojila tehnike samokontrole i time smanjila fizičku manifestaciju ljutnje, te promjenu misaonog toka procjenom sadržaja koji bi ranije doveo do impulsivnog reagiranja.

Samoiskazi klijentice i dnevni zapisi ukazuju na poboljšanje, primjenjivost tehnika i prevenciju povrata simptoma.

Radom s osobljem Doma je poticana na razumijevanje funkcije pravila i posljedica kršenja uz konstantno nagrađivanje poštivanje istih zbog čega je primjećeno raspoloženje koje je tokom dana većinom prijatno.

Kontakt sa socijalnim radnicima je ostvaren i informirana je o stanju majke, te je dobila jasne poruke o svojoj ulozi u stvaranju situacije odvojenosti od majke što umanjuje osjećaj krivnje.

Suočavanje s traumom pomoglo je klijentici da svoje napore ulaže u sadašnjost i umanji krivnju za situaciju koja je prethodila traumatičnom iskustvu.

Pravila „Ne treba se zbližavati s osobama i da treba uvijek biti grub jer tako možeš izbjegći da budeš napušten i povrijeden. Sve što je lijepo treba odmah prekinuti.“ Su modificirani u samo zbližavanje s pravim ljudima nam može pomoći da prebrodimo ono što je teško. Mi ih zalijevamo tako što smo fini, ne grubi i sve što je lijepo trebamo paziti da tako ostane.

Bazično vjerovanje „Nisam dovoljno dobra“ je modificirano u „Mama i svi ostali me vole kakva jesam, a to mi često i govore“.

4. Zaključak

Ciljevi tretmana su postignuti primjenom kognitivno-bihevioralne terapije. Promjene se manifestiraju na ponašanju i emocionalnom stanju klijentica, kao i misaonom toku. Klijentica u socijalnom aspektu bolje funkcioniра što utječe na održavanje optimalnog nivoa motivacije za održavanje postignutog napretka.

Klijentica na follow up seansi izvještava o praktičnoj i istrajnoj upotrebi naučenih tehnika, te održavanju poboljšanog stanja.

U slučaju agresivnog ponašanja kod djece kognitivno-bihevioralni tretman (plan tretmana i tok tretmana) se prilagođava klijentu, uz mogućnost uključivanja i dodatnih psihoterapijskih intervencija.

Literatura

1. Rošić F. *Kako pomoći djetetu koje se boji*. Zenica: Dom štampe, 2003.
2. Ayalon O. *Spasimo djecu*. Zagreb: Školska knjiga, 1995.
3. Kendal PC. *Child and adolescent Therapy. Cognitive- Behavioral Procedures*. New York: The Guilford Press, 2000.
4. Suzić N. *Psihološke i pedagoške radionice*. Novi Sad: Psihopolis institut, 2010.
5. Stallard P. *Misli dobro, osjećaj se dobro*. Jastrebarsko: Naklada Sla, 2010.
6. Leahy RL, Holland SJ, McGinn LK. *Planovi tretmana i intervencije za depresiju i anksiozne poremećaje*. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2014.
7. Bognar L, Uzelac, M, Bagić A. *Budimo prijatelji*. Zagreb: Slon, 1994.
8. Pregrad J. *Stres, trauma, oporavak*. Zagreb: Društvo za psihološku pomoć, 1996.
9. Pehar- Zvačko L. *Oduzeto djetinjstvo*. Zenica: Dom štampe, 2000.

Corresponding Author

Elma Memić,
Cantonal Public Institution “Centre for Children without Parental Care”,
Sarajevo,
Bosnia and Herzegovina
E-mail: elma.memic@outlook.com

Expression Ki-67 as a predictor of achieving a first complete remission at Diffuse large B cell lymphoma Ekspresija Ki67 kao predictor postizanja prve kompletne remisije u Diffuse large B cell lymphoma

Alma Sofo-Hafzovic¹, Adisa Chika²

¹ Hematology Clinic of the Clinical Center University of Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina,

² Pathology Institute of the Clinical Center University of Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.

Abstract

Background: Growth factor adheres to the surface of cell receptors and regulates cellular proliferation via an external signaling apoptosis. Dysregulation includes increased expression of growth factor receptors and contributes to the progression of malignant cells. The cell proliferative index is expressed in the expression of Ki67. Within diffuse large B- cell lymphoma (DLBCL) differ two different immunohistochemical subtypes to germinal center B-cell (GCB) and non germinal center B-cell (non-GCB) subtype.

Aim: To determine influence the expression of Ki67 affects the achievement of first complete remission at DLBCL.

Matherial and methods: The study was a retrospective-prospective. We analyzed 60 newly diagnosed patients with DLBCL. Patients were divided into two groups: GCB and non-GCB group. We examined the response to therapy and compared the first complete remission (CR1) to expression Ki67. In the first line of treatment patients received immunochemotherapy regimen R-CHOP. Histopathological biopsy tissue was analyzed for expression Ki67.

Results: There was a difference in expression of Ki67 in the GCB group vs non GCB $p = 0.023$ X^2 . Was higher expression Ki67 $\geq 50\%$ Was higher expression the group non GCB. We confirmed difference in the achievement of CR1 compared to the expression of Ki67($<50\%$ vs $\geq 50\%$) $p = 0.001$ X^2 . It was more CR1 in group in which was confirmed lower expression of Ki67 $<50\%$ $p = 0.001$ and what we found in the group.GBC

Statistics: Test X^2 was used, $p < 0.05$ was considered significant.

Conclusion: The expression proliferative index expressed as of Ki67 affects the achievement of first complete remissionat DLBCL.

Key words: DLBCL, Ki67, CR1.

Sažetak

Faktor rasta veže se za površinu čeliskog receptora i reguliše čelijsku proliferaciju putem vanjskog signalnog puta apoptoze. Disregulacija uključuje povećanu ekspresiju receptora faktora rasta i doprinosi porastu i progresiji malignih ćelija. Čelijski proliferativni indeks se izražava u ekspresiji Ki67. Unutar diffuse large B- cell lymphoma (DLBCL) razlikuju se dvije imunohistohemijske grupe: porijekla germinativnog centra (GCB) i non germinativnog centra (non GCB).

Cilj: utvrditi uticaj ekspresija Ki67 na postizanje prve kompletne remisije kod DLBCL.

Materijal i metode: Studija je retrospektivno-prospektivna. Analizirano je novodijagnosticiranih 60 pacijenata DLBCL. Pacijenti su podijeljeni u dvije grupe: porijekla germinativnog centra-GCB i non germinativnog centra-non GCB. Pratio se i uporedio odgovor na prvu liniju terapije u odnosu: na prvu kompletну remisiju i ekspresiju Ki67. U prvoj liniji liječenja pacijenti su primili imunohemoterapiju po protokolu R-CHOP. Biopsički materijal je analiziran na ekspresiju Ki67.

Rezultati: Uočena je razlika ekspresije Ki67 u grupama GCB vs non GCB $p=0,023$ X^2 . Bilo je više ekspresije Ki67 $\geq 50\%$ u grupi non GCB. Utvrđena je razlika u postizanju CR1 u odnosu na ekspresiju Ki67($<50\%$ vs $\geq 50\%$) $p=0,001$ X^2 .Bilo je više CR1 u grupi u kojoj je potvrđena manja ekspresija Ki67 $<50\%$ $p=0,001$, a što smo potvrdili u grupi GCB.

Statistika: Korišten je X^2 -test, $p < 0,05$ je smatra signifikantnom.

Zaključak: ekspresija proliferativnog indeksa izražena kao Ki67 utiče na postizanje prve kompletne remisije kod DLBCL.

Ključne riječi: DLBCL, Ki67, CR1.

1. Uvod

Non Hodkin lymphom (NHL) spada među najčešće maligne tumore, peti je tumor po učestalosti kod žena a šesti kod muškaraca sa 3,4% svih smrти uzrokovanih zločudnim bolestima.¹ Incidencu NHL je od 12 do 19,1 slučaj na 100.000 stanovnika godišnje u SAD² i Evropi^{3,4} – više obolijevaju muškarci 23,2 nego žene 15,8 na 100.000 stanovnika godišnje i raste s dobi od 0,3/100.000 (35-39 godina) do 26,6/100.000 (80-84 godine).

Difuzni velikostanični B ćelijski limfom je najzastupljeniji subtip NHL-a, čineći 30% -58% novodijagnosticiranih svake godine i oko 80% svih agresivnih limfoma.⁵

Prognostička uloga povećane ekspresije Ki67 proteina u diffuse large B cell lymphoma još uvijek je nepoznata. Autor Kim.SJ i saradnici su u svojoj studiji potvrdio značajanu prediktivnu prognozu ekspresije Ki67 kod ekstranodalnog NK/T ćelijskog limfoma.⁶ Imunohistohemijske studije sugerisu korelaciju između markera proliferacije, B ćelijske diferencijacije i apoptoze. Ekspresija Ki 67 u tumorskih ćelija inducira apoptozu preko tumor nekrozis faktora α (TNF α) i Interferona γ (INF γ) u vanjskom signalnom putu a što je bilo predmet istraživanja autora Heinz Baisch⁷. Vanjski put apoptoze ide putem vanjskih receptora iz porodice TNF (*tumor necrosis factor*) i aktivacije kaspaze-8. Vanjski i unutrašnji put apoptoze konvergiraju preko aktivirane kaspaze 3 koja je ultimativno pokretač ćelijeke smrti.⁸

Humani epidermalni faktor rasta veže se za površinu ćelijskog receptora i bitno reguliše normalnu ćelijsku proliferaciju i prezivljavanje⁹. Disregulacija uključuje povećanu ekspresiju receptora faktora rasta. Humani epidermalni faktor rasta receptor (HER) jedan je od fundamentalnih elemenata koji doprinose porastu i progresiji mnogih solidnih tumora^{10,11}. Haberman navodi da i pored velikog napretka u liječenju DLBCL prezivljavanje bez neuspjeha ostaje oko 50%, sa posebno lošom

prognozom za one koji nisu liječeni imunohemoterapijom ili autolognom transplantacijom stem ćelija¹².

Zbog toga se intenzivno istražuju klinička, imunofenotipska, onkogenska i molekularna obilježja difuznog velikostaničnog B ćelijskog limfoma u cilju pronalaženja terapijskih alternativnih opcija za nepovoljne tipove ovog oboljenja.

2. Materijal i metode

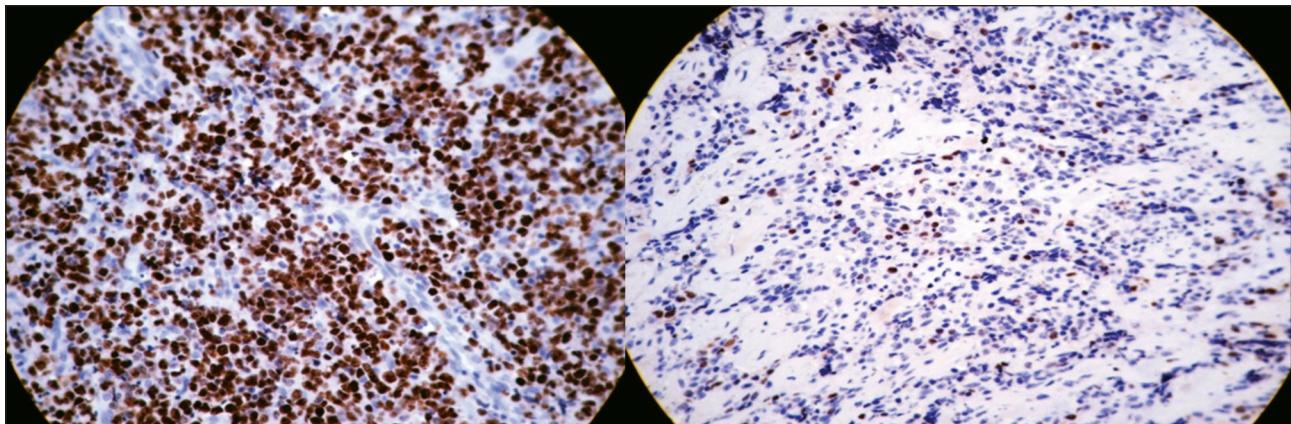
Studija je retrospektivno-prospektivna. Pacjenți su praćeni u odnosu na kliničke karakteristike. Pratio se i uporedio odgovor na terapiju shodno stopi odgovora (RR) : kompletna remisija na prvoj liniji terapije (CR1), parcijalna remisija (PR), ukupan odgovor kao CR1+PR.

Analizirano je 60 pacijenata sa novodijagnosticiranim *difuznim velikostaničnim B ćelijskim limfomom/diffuse large B cell lymphom* (DLBCL), a koji su liječeni i praćeni na Klinici za hematologiju Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu (KCUS). Medijana praćenja je bila 47 mjeseci (minimalno 3, a maksimalno 91 mjesec).

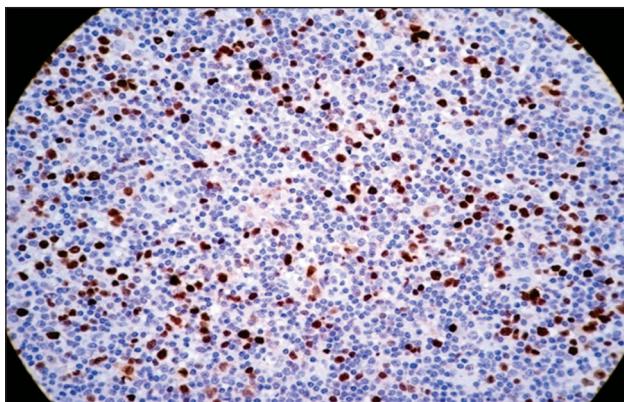
U studiju su uključeni pacijenti starosti od 18 i više godina, sa histološki dijagnosticiranim nodalnim i ekstranodalnim DLBCL, prvi put dijagnosticirani i nisu liječeni, sa planiranim liječenjem od 4+4 ciklusa R-CHOP u prvoj liniji (započeto ili provedeno), sa adekvatnim biopsijskim materijalom za citomorfološku i imunohistohemijsku analizu. Iz studije su isključeni pacijenti sa transformisanim indolentnim limfomima u DLBCL, aktivnim hepatitisom i HIV infekcijom. Biopsički uzorci izuzeti su iz centara gdje je primarno dijagnosticiran DLBCL. Na istim biopsijskim materijalu izvedena su imunohistohemijske analize na Institutu za patologiju i citologiju KCUS. Parafinske kocke su ponovo rezane i bojene i određena je ekspresija Ki67 i bcl2 izražena u intenzitetu i procentualnoj pozitivnosti ćelija.

Rezovi su inkubirani primarnim antitijelom uključujući: **Ki-67** (1:100, MIB1, DakoCytomation, Glostrup, Denmark) and **Anti-Bcl-2** (1:20, clone bcl-2/100/D5, Novocastra Laboratories).

Tehnika imunohistohemijske analize: Skor sistema je bio adaptiran na upotrebu objektiva x40 leće. Mikroskopiranje je rađeno na mikroskopu ZEISS Scope A1



Slika 1. Visoka ekspresija (Ki67X40, ZEISS Scope A1) Slaba ekspresija (Ki67X40, ZEISS Scope A1)



Slika 2. Srednja ekspresija (Ki67X40, ZEISS Scope A1)

Radilo se o homogenoj grupi pacijenata u odnosu na liječenje u prvoj liniji. Ordinirana je imunohemoterapija po protokolu R-CHOP (1. dan rituximab 375 mg/m^2 iv + CHOP (cyclophosphamid 750 mg/m^2 iv, doxorubicin 50 mg/m^2 iv, oncovin max. 2mg iv, 1-5 dan pronizon 100 mg p.o). Radioterapija je bila primijenjena kod: bulky, ekstranodalnog mjesta i na reziduum. Postterapijski restaging se sastojao od ponavljanja ranijih patoloških testova.

Odgovor je procijenjen prema konvencionalnim kriterijima (normalizacija metaboličkih testova i odsustvo ranije prisutne tumorske mase).

Cilj: Utvrditi uticaj proliferativnog indeksa izraženog kao ekspresija Ki67 na postizanje prve kompletne remisije kod DLBCL u eri imunohemoterapije.

Statistika: Rezultati su predstavljeni u tabelama i grafikonima. Od metoda analitične statistike u radu su korištene: metoda za procjenu značajnosti rezultata χ^2 test. P vrijednosti < 0.05 su bile uzete kao signifikantne.

Etički aspekt: Istraživanje je odobreno od Etičkog komiteta Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu i Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Sarajevu. Potpisani je informativni pristanak za primjenu terapije od strane pacijenata. Identitet bolesnika je bio zaštićen. Ispitivanje se provodilo u skladu sa principima dobre kliničke prakse i u skladu sa Helsinškom deklaracijom.

3. Rezultati

Studija je obuhvatila novodijagnosticiranih 60 pacijenata oboljelih od *difuznog velikostaničnog B ćelijskog limfoma/diffuse large B cell lymphoma (DLCL)*. Starosna dob je bila 18-72 godine sa medianom starosti 45. godina. U ispitivanom uzorku analiziramo je 31(51,7%) muškaraca i 29 (48,3%) žena.

Pojašnjenje skraćenica: ECOG skala (*Eastern Cooperative Oncology Group*), IPI (internacion alni prognostički iudeks), LDH-P (laktat dehydrogenaza), B simptomi: noćno znojenje, gubitak težine $>10\%$ u toku 6 mjeseca, povećana tjelesna temperatura nevezana za drugi uzrok. ECOG skala: 0 Normalna aktivnost 1 Prisutni simptomi ali potpuna aktivnost 2 Obavlja sve dnevne poslove uz odmor manje od 50% dnevnog vremena 3 Obavlja sve dnevne poslove uz odmor više od 50% dnevnog vremena 4 Cijeli dan provodi u krevetu.

Ispitan je uticaj Internacionalnog prognostičkog indeksa (IPI) u odnosu na postizanje prve kompletne remisije (CR1) i potvrđen značajan uticaj na nivou signifikantnosti $p<0,0001$ uz potvrdu značajnog uticaja pojedinačnih riziko faktora: ECOG >2 $p=0,008$, kliničkog stadija (I vs II vs III vs IV) $p=0,012$ kao (I/II vs III/IV) $p<0,0001$ i nivoa LDH $p=0,014$ χ^2 .

Tabela 1. Kliničke karakteristike pacijenata u ukupnom uzorku u odnosu na odgovor (CR1)

Karakteristike		No %	p=
Starost	<60	50(83,35)	NS
	>60	10(16,6%)	
Spol	Muško	31(51,7%)	NS
	Žensko	29 (48,3%)	
ECOG >2		21(35,0%)	0,008
Ann Arbor stage	I	5 (8,3%)	0,012
	II	21 (35,0%)	
	III	13(21,7%)	
	IV	21 (35%)	
	I/II	26(43,3%)	<0,0001
	III/IV	36(56,7%)	
Internacionalni prognostički indeks IPI	Low risk	22 (36,7%)	0,014
	Low/intermediate	17 (28,3%)	
	High/intermediate	15 (25%)	
	High risk	6 (10%)	
LDH-P	Normalna	38(63,3%)	0,003
	Visoka	22(36,7%)	
Ekstranodalno mjesto	Crijevo	8(13,3%)	
	želudac	11(18,3%)	
	tonzila	3(5,0%)	
	epifarinks	3(5,0%)	
	koža	3(5,0%)	
	dojka	1(1,7%)	
	jetra	1(1,7%)	
	slezena	1(1,7%)	
	kost	1(1,7%)	
	pluća	1(1,7%).	
	Ukupno	33 (55%)	
Nodalno mjesto		27(45%)	NS
B simptomi	(+)	46(76,7%)	N.S
	(-)	16(23,3%)	
Bulky disease >5cm	(+)	18(30%)	N.S.
	(-)	42(70%)	
Bone marrow	(+)	8(13,3%)	N.S.
	(-)	52(86,7%)	

Tabela 2. Analiza odgovora u ukupnom periodu praćenja

U ispitivanoj grupi od 60 pacijenata DLBCL u periodu praćenja postignuto je:	
CR1	47 (78,3%)
PR	8 (13,3%)
ORR (CR1+PR)	55 (91,6%)
PB	5 (8,3%) svi sa smrtnim ishodom

Prvu kompletну remisiju (CR1) u studiji je postiglo 47(78,3%) pacijenata, parcijalnu remisiju (PR) 8(13,3%) i ukupan odgovor (CR1+PR)

55(91,6%) pacijenata u eri imunohemoterapije u prvoj liniji liječenja DLBCL.

Tabela 3. Odgovor/CR1 u imunohistohemiskim grupama

		Remisija		Ukupno	
		Grupa			
CR1	N	GBC	Non GCB		
	%	36	11	47	
ostalo	N	3	10	13	
	%	7,7	47,6	21,7	
Ukupno	N	39	21	60	
	%	65,0	35,0	100,0	

 $\chi^2=12,821 \ p=0,001$

Tabela 4. Proliferativni indeks izražen u ekspresiji Ki67 i ekspresija bcl-2 u odnosu na GBC vs non GBC

		GBC (n=39)	non-GBC (n=21)	p=X ²
Ki67	Manje od 50%	22 (56,4%)	9 (42,9%)	0,023
	50% i više	17 (43,6%)	12 (57,1%)	
Bcl2	Slaba	23 (59,0%)	5 (23,8%)	0,01
	Srednja	12 (30,8%)	8 (38,1%)	
	Jaka	4 (10,3%)	8 (38,1%)	

Tabela 5. Uticaj ekspresije Ki67 na postizanje CR1

		Ki67 / Remisija		Ukupno
		Ki67<50%	Ki67≥50%	
CR1	N	30	17	47
	%	50%	28,30%	78,30%
Ostalo	N	8	5	13
	%	13,30%	8,40%	21,70%
Ukupno	N	38	22	60
	%	63,30%	36,70%	100,00%

 $\chi^2=12,821 \ p=0,001$

Bilo je više kompletnih remisija u grupi GCB $P=0,001 \ X^2$.

Potvrđena je signifikantna razlika u odnosu na ekspresiju Ki67 ($<50\%$ vs $\geq 50\%$) i bcl2 (slaba vs srednja vs jaka) prema grupama GBC i non GBC na nivou signifikantnosti $P=0,023 \ X^2$. Bila je veća ekspresija Ki67 $\geq 50\%$ i jaka ekspresija Bcl2 u grupi non-GCB.

Bilo je više CR1 u grupi u kojoj je potvrđena signifikantno manja ekspresija Ki67 $<50\%$ $p=0,001$

4. Diskusija

Provedeno istraživanje je obuhvatilo 60 pacijenata kod kojih je dijagnosticiran *de novo* difuzni velikostanični B ćelijski limfom. Starosna dob ispitanih bila je 18-72 godine sa medianom starosti 45 godina. Podaci medijane starosne dobi u ovom

istraživanju odstupaju od podataka razvijenih zemalja Zapadnog svijeta, gdje je najviše oboljelih u starosnoj dobi od 67 godina ali su uporedivi sa podacima u studijama provedenim na ispitnicima nerazvijenih zemalja, u koje spada i naša zemlja. Abid MB.¹³ kao medijanu navodi 47,2 godine a u studiji Uzurov-Dinić i saradnika provedenoj na Kliničkom centru u Novom Sadu mediana je iznosiла 54 godine¹⁴.

Provjerjen je uticaj Internacionallnog prognostičkog indeksa (IPI) i pojedinačnih riziko faktora iz IPI na postizanje prve kompletne remisije. Potvrđen je značajan statističi uticaj $IPI>2 \ p<0,0001$, $ECOG >2 \ p=0,008$, klinickog stadija (I/II vs III/IV) $p<0,0001$ i nivoa LDH $p=0,014 \ X^2$. Tabela 1. Rezultati su uporedivi sa rezultatima autora Shipp, Abdelhamid, Sretenović i Suzuki^{15,16,17,18}, a što upućuje i na repezentativan uzorakove studije.

U studiji je potvrđeno postizanje prve kompletne remisije (CR1) kod 78,3% pacijenata Tabela 2., što je u poredivo sa studiom Coiffier gdje je potvrđeno postizanje CR1 kod 76% pacijenata uprimjeni imunohemoterapije / R-CHOP u prvoj liniji liječenja DLBCL¹⁹. Pronađeno je kod 8 (13,3%) pacijenata parcijalnih remisija (PR) i ukupan odgovor (CR1+PR) kod 55 (91,6%) pacijenata u prvoj liniji liječenja DLBCL. Progresivnu bolest i rani relaps je imalo po 5 (8,3%) pacijenata, ukupno 10 (16,6%) pacijenata. Armitage J.O.²⁰ navodi rezultate studije LNH-87-2. Tom studijom obuhvaćena su 94 pacijenta oboljela od agresivnih limfoma od kojih je 5-25% pacijenata postiglo parcijalnu remisiju, dok je 5-10% pacijenata bez odgovora (progresivna bolest).

Analiza ekspresije proliferativnog indeksa Ki67 potvrdila je značajnu razliku ekspresije proliferativnog indeksa Ki67 i ekspresije bcl-2 (antiapoptotički uticaj) u imunohistohemijskim grupama GBC i non GBC, na novou signifikantnosti za Ki67 $p=0,023$ i za bcl2 $p=0,01$ χ^2 . Tabela 4.

Bila je veća ekspresija Ki67 $\geq 50\%$ i jaka ekspresija Bcl2 u grupi non-GCB i suprotno pronađena je niža ekspresija Ki67 i bcl2 u GBC grupi što korelira sa rezultatima studije. Bai M.^{21,22} u kojoj je pronađena značajna povezanost visoke ekspresije antiapoptotičkog faktora bcl-2 i visoke ekspresije Ki67 na nivou signifikantnosti $p=0,047$.

Potvrđen je bolji odgovor i bolja senzibilnost uz primjenu imunohemoterapije u grupi GCB, a suprotno, slabiji odgovor i slabija senzibilnost na terapijski pristup u prvoj liniji liječenja DLBCL u grupi non-GCB. Tabela 3.

Utvrđena je signifikantna razlika u postizanju CR1 u odnosu na ekspresiju Ki67 ($<50\%$ vs $\geq 50\%$) na nivou signifikantnosti $\chi^2 p=0,001$. Tabela 5. Signifikantno više CR1 smo potvrdili u grupi GCB, u grupi u kojoj je potvrđena signifikantno manja ekspresija Ki67 $<50\%$ $p=0,001$.

Ovim se potvrđuje bolji odgovor uz primjenu imunohemoterapije u prvoj liniji liječenja kod oboljelih od difuznog velikostaničnog B ćelijskog limfoma u grupi GBC u odnosu na postizanje prve kompletne remisije, gdje je potvrđena signifikantno niža ekspresija Ki67%.

Pokazatelj proliferativnog indeksa Ki67 potvrđen je kao jak predviđač odgovora u prvoj liniji liječenja DLBCL. Rezultati ove studije iniciraju pot-

rebu unapređenje terapijskog pristupa kod DLBCL u pronalaženje terapijskih opcija kod oboljelih sa proliferativnim indeksom Ki67 $\geq 50\%$.

5. Zaključci

Pokazatelj proliferativnog indeksa izražen kao ekspresija Ki67 potvrđen je kao jak predviđač odgovora u prvoj liniji liječenja DLBCL.

Proliferativni indeks izražen kao ekspresija Ki67 $\geq 50\%$ potvrđena je kao prediktor lošeg odgovora u odnosu na postizanje CR1 u eri imunoterapije.

Literatura

- Alexander DD, Mink PJ, Adami HO, Chang TE, Cole P, Mandel JS, Trichopoulos D. *The non-Hodgkin lymphomas: A review of epidemiologic literature*. Int J Cancer 2007; 120: 1-39.
- Clarke CA, Glaser SL. *Changing incidence of non-Hodgkin lymphomas in the United States*. Cancer 2002; 94: 2105-23.
- Morgan G, Vornanen M, Puitinen J, et al. *Changing trend in the incidence of Non Hodgkin lymphoma in Europe*. Ann Oncol. 1997; 8: 49-54.
- Rolland Portal I, Tazi MA, Milan C, Couillant C, Carli PM. *Non Hodgkin Lymphoma: Time trends for incidence and survival in Côte-d'Or, France*. Int J Epidemiol. 1997; 26: 945-952.
- Swerdlow S, Campo E, Harris NL, et al. *International Agency for Research on Cancer. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissue*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008; 233-268.
- Kim SJ, Kim BS, Choi CW, Choi J, Kim I, Lee Y-H 3 and Kim JS. *Ki-67 expression is predictive of prognosis in patients with stage I/II extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type*. Annals of Oncology. 2007; 18: 1382-1387.
- Heinz Baisch. *Elevated Ki67 expression is correlated with TNF alfa-ong IFN gamma-induced apoptosis in tumour cell*. Cell Prolif. 2002; 35: 333-342.
- Ghobrial IM, Witzig TE, Adjei AA. *Targeting apoptosis pathways in cancer therapy*. CA Cancer J Clin. 2005; 55(3): 178-94.
- Prenzel N, Fischer OM, Streit S, et al. *The epidermal growth factor receptor family as a central element for*

- cellular signal transduction and diversification. *Endocr Relat Cancer.* 2001; 8: 11-31.
10. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell.* 2000; 100: 57-70.62.
11. Hynes NE, Stern DF. The biology of erbB-2/neu/HER-2and its role in cancer. *Biochim Biophys Acta.* 1994; 1198: 165-184.
12. Haberman TM, Weller EA, Morrison VA, Gascoyne RD, Cassileth PA, Cohn JB, et al. Rituximab-CHOP versus CHOP alone or with maintenance rituximab in older patients with diffuse large b-cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 2006; 24(19): 3121-3127.
13. Abid MB, et al. Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) in Pakistan: an emerging epidemic. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 2005; 6(4): 531-4.
14. Uzurov-Dinić V, Savić A, Lazarević T, et al. Prognostički činioci kod obolelih od Difuznog krupnoćelijskog B-limfoma. *Med Pregl.* 2009; 71-176.
15. Shipp M, Harrington D, Anderson J, Armitage JO, Bonadonna G, Brittinger G, et al. A predictive model for aggressive non-Hodgkins lymphomas. *N Engl J Med.* 1993; 329: 987-94.
16. Abdelhamid T, Samra M, Ramadan H, Mehessin M, Mokhtar N. Clinical prognostic factors of diffuse large B cell non-Hodgkin lymphoma: a retrospective study. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2011; 23(1): 17-24.
17. Sretenović S, Mihaljević B, Jančić-Nedeljkov R, et al. Prognostički činioci kod obolelih od Difuznog krupnoćelijskog B-limfoma. *Timočki medicinski glasnik* 2012; 37(2): 65-73.
18. Suzuki K, Terui Y, Hatake K, et al. Prognostic value of C-reactive protein, Lactate dehydrogenase and anemia in recurrent or refractory aggressive lymphoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2013; 43(1): 37-44.
19. Coiffier B. et al. *J Clin Oncol* 2007; 25 (185).
20. Armitage OJ. B cell lymphoma. *Atlas of Clinical Hematology.* 2004; 7-16.
21. Bai M, Skyrillas A, Agnantis NJ, Kamina S, Tsanou E, Grepit C, et al. Diffuse large B-cell lymphomas with germinal centre B-cell like differentiation immunophenotypic profile are associated with high apoptotic index, high expression of the proapoptotic proteins bax, bak and bid and low expression of the antiapoptotic protein bclxl. *Modern Pathology.* 2004 jul; 17(7): 847-56.
22. Bai M, Skyrillas A, Agnantis NJ, Kamina S, Kitsoulis P, Kanavaros P. Clustetr analysis of apoptosis-associated bcl2 family proteins in diffuse large B-cell lymphomas. Relations with the apoptotic index the proliferation profile and the B-cell differentiation immunophenotypes. *Anticancer Res.* 2004; Sep-Oct; 24(5A): 3081-8.

Corresponding Author

Alma Sofija Hafizovic,
Hematology Clinic of the Clinical Center University
of Sarajevo,
Sarajevo,
Bosnia and Herzegovina.
E-mail: almasof44@gmail.com

Additional teacher education for using multimedia in pedagogical and educational process

Dodatno obrazovanje nastavnika za upotrebu multimedija u vaspitno-obrazovnom procesu

Dragana Aleksic¹, Mensura Kudumovic²

¹ Primary School, Brod, Bosnia and Herzegovina,

² Faculty of Educational Sciences, Bosnia and Herzegovina.

Abstract

People showed significant progress at the time in which we live and work, comparing to the era when it was impossible to advance as much as we wanted. The changes we experience on daily basis require additional education in all the spheres and aspects of life, especially when it comes to pedagogical and educational process. Rapid development of techniques and technologies simply demands the changes. That is the reason why the idea and the need of specialization – additional teacher education for active participation in educational process emerged. In order to progress and have better and more efficient lessons, teachers are forced to specialize if they want to enhance and enrich their skills and experience. We are aware that using multimedia in the classroom has a lot of advantages. It improves access to information, which leads to better results and acknowledgement. By using multimedia, teachers can interest the students in learning and even attract the attention of those who are not so eager to learn. In this way, teachers can also enrich their competences and develop creative and research abilities. It is well known that certain people can find it difficult to incorporate something new in their way of teaching, but this should be a real challenge – to lead the future generations to achieve desired outcomes. Teachers should work on their own capacities for lifelong learning, thriving to modern school without prejudices.

Key words: specialization, teacher, pedagogical and educational process, multimedia.

Sažetak

Vrijeme u kojem živimo i radimo je znatno uznapredovalo, u odnosu na ranije doba kada čovjek nije bio u mogućnosti da napreduje u mjeri u kojoj je to njemu bilo potrebno. Promjene kojima smo svakodnevno izloženi zahtijevaju dodatno obrazovanje na svim poljima i u svim sferama života, a posebno u vaspitno-obrazovnom procesu. Nagli razvoj tehnike i tehnologije, zahtijeva od nas promjene. Otuda se javila ideja i potreba usavršavanja, odnosno dodatnog obrazovanja nastavnika za aktivnu participaciju u vaspitno-obrazovnom procesu. Nastavnici su primorani da se usavršavaju, ako žele da prošire i obogate svoja sposobnosti i iskustva, a sve u cilju napredovanja, te bolje i efikasnije nastave. Znamo da upotreba multimedija daje niz prednosti u radu. Omogućava lakše i brže dolaženje do informacija, te bolje rezultate rada i veću informisanost. Upotrebom multimedija nastavnici su u mogućnosti da zainteresuju učenike za rad, pa čak i one učenike koji ne žele da rade. Na taj način nastavnici obogaćuju svoje kompetencije, te razvijaju svoje stvaralačke i istraživačke sposobnosti. Poznato je da pojedinci nailaze na različite teškoće prilikom učenja novog, ali to svakako treba da im predstavlja pravi izazov, kako bi buduće naraštaje doveli do željenog cilja, a takođe da budu u mogućnosti za cjeloživotno učenje koje vodi ka savremenoj školi, bez predrasuda.

Ključne riječi: usavršavanje, nastavnik, vaspitno-obrazovni proces, multimedija.

1. Uvod

Da bi se promijenio i unaprijedio dugogodišnji način rada u obrazovanju, odnosno rad sa učenicima, mora se pristupiti osavremenjavanju vaspit-

no-obrazovnog rada. Potrebno je da se nastavnici obuče za aktivnu i inovativnu participaciju u nastavnom procesu. Takođe je potrebno usavršavanje učitelja tokom formalnog obrazovanja da bi dobili dobru osnovu za rad sa učenicima, koju bi mogli odmah primijeniti u nastavnoj praksi. Njihovo dalje usavršavanje bi se sastojalo u različitim vidovima i oblicima neformalnog i informalnog obrazovanja. Sposobnosti učenika jednog odjeljenja se dosta razlikuju te se zato teži ka diferenciranoj i individualizovanoj nastavi. Tradicionalna nastava sa svojim razredno-časovnim sistemom, verbalizmom, dominirajućom ulogom nastavnika nije u mogućnosti da zadovolji potrebe savremenog učenika. Cilj vaspitanja u nastavi danas se jedino može postići u individualizovanijem pristupu učeniku, te uvođenjem inovacija. Veoma veliku ulogu ka savremenoj školi, kojoj svi težimo, predstavlja i upotreba multimedija, s obzirom na stalne promjene koje su nam nametnute, ali i potrebne. Služeći se riječima profesorice Mensure Kudumović, vrijeme virtualnih škola bazirano na upotrebni informacijsko-komunikacijskih tehnologija je naša budućnost.

2. Dodatno obrazovanje nastavnika kao potreba

Stalne društvene i tehnološke promjene uslovjavaju neprestano učenje i usavršavanje kao stalne potrebe ljudske civilizacije. U današnjem savremenom dobu gdje se javlja neprestano gomilanje naučnih činjenica koje dobijaju sve veću praktičnu primjenu, čovjek je uslovljen da neprestano uči. Ponekad ima potrebu da samo usavrši neku od svojih vještina, a nekad mora i da promijeni svoju osnovnu kvalifikaciju. Obrazovanje učitelja će ubrzo postati jedan od najznačajnijih instrumenata društvene emancipacije, odnosno faktor koji treba da omogući izmjenu neljudskih uslova života i nedostataka statusa i uvažavanja (Oljača, 1997). U drugoj polovini 19. vijeka generacije radnika počele su da pohađaju predavanja. Od tada se obrazovanje odraslih neprestano širi što će se prikazati i u ovom radu. Bez obzira na to što je ekspanzija obrazovanja odraslih započela krajem 18. vijeka, razvoj obrazovanja odraslih kao posebnog sektora obrazovanja je suštinski proizvod 19. i 20. vijeka Evrope, naročito Sjeverozapadne Evrope i Sjever-

Amerike. Savremeni čovjek i njegova civilizacija doživljavaju velike promjene u današnjem vremenu. (1)

Drugačije rečeno, moderno društvo, je skoro i neminovno, društvo koje uči zbog promjena kojima je izloženo, što stvara potencijalne situacije učenja za sve (Jarvis, 1995; citirano kod Kulić i Despotović, 2004). Tehnološke promjene su veoma snažne i duboke, tako da ostavljaju krupne posljedice na proizvodni proces, podjelu rada i radne vještine. Naročito se razvijaju mikroelektronske tehnologije i to u tri oblika: kroz njihovu upotrebu, korišćenjem tradicionalnih dobara i usluga i kroz razvoj i proizvodnju visokih tehnologija i procesa na kojima su zasnovane.

2.1 Funkcije usavršavanja nastavnika

U andragogiji se javljaju tri funkcije obrazovanja odraslih:

1. kompenzaciona, koja popunjava ranije nezadovoljene obrazovne mogućnosti,
2. adaptaciona, koja podrazumijeva prilagođavanje novim zahtjevima života i dinamičkim izmjenama u društvu,
3. razvijajuća, koja ima za cilj postepeno obogaćivanje stvaralačkih sposobnosti čovjeka i njegovog duhovnog svijeta (2).

Smatra se da je obrazovanje učitelja više latentna, nego manifestaciona djelatnost, odnosno, da su aktivnosti u obrazovanju odraslih tradicionalno više povezane sa utvrđivanjem individualnih potreba, nego sa prepoznavanjem socijalnog značaja procesa u koje su bile upletene (3).

U takvom razumijevanju problema utvrđuje se šest funkcija obrazovanja odraslih:

- Očuvanje socijalnog sistema i reprodukcija postojećih socijalnih odnosa;
- Transmisija znanja i reprodukcija kulturnog sistema;
- Individualno napredovanje i selekcija;
- Obrazovanje odraslih kao druga šansa i njeno ozakonjenje, kako bi odrasli poboljšali svoje profesionalne kvalifikacije;
- Institucionalna ekspanzija koja ima za cilj bolje iskorišćavanje neradnog vremena i
- Individualni razvoj i oslobođanje.

Na osnovu navedenog smatra se da je obrazovanje i učenje učitelja jedan osnovni elemenat za omogućavanje ljudima boljih ekonomskih i socijalnih prilika. Čovjek svojim unapređenjem sebi omogućava bolje uslove za život, ravnopravniji socijalni položaj u društvu, manje socijalne razlike i lični intelektualni i duhovni razvoj.

2.2 Usavršavanje nastavnika za rad sa učenicima

U radu sa učenicima, nastavnicima, kao najefikasniji modeli usavršavanja, preporučuju se: individualizovana nastava, problemska nastava i heuristička nastava. Svaki od ovih modela ima svoje prednosti i nedostatke. Individualizovana nastava je zasnovana na prepoznavanju individualnih razlika među učenicima. Ova nastava kod učenika razvija samostalni rad i učenje i dovodi do samostaljivanja. Učenik u ovakvoj nastavi postaje odgovorniji prema zadacima koje izvršava, prema učitelju koji ga kontroliše i usmjerava i prema sebi jer stalno prati lični napredak i razvoj u učenju. Učitelj treba da posebno izgradi svoje vještine i sposobnosti da bi mogao realizovati ovakav model nastave. On mora izgraditi poseban sistem postupaka i instrumenata kako bi stalno pratilo rad i napredovanje učenika. Praćenje je bitno iz razloga neprekidnog modelovanja odgovarajućih zadataka prema promjenama koje se javljaju kod učenika zasnovanih na stalnom napredovanju.

Individualizacija nastave u sebi sadrži tri etape: pripremnu, operativnu i verifikativnu. Pripremna faza je na neki način i najvažnija, jer u njoj je potrebno napraviti pravi izbor oblika individualizacije i izradu adekvatnog didaktičkog materijala (1). U ovoj etapi je potrebno izvršiti izbor oblika individualizacije, selekciju didaktičkih materijala i instrumente za evaluaciju uspjeha učenika u radu. Pored toga, potrebno je izabrati izvore znanja koji će se koristiti u nastavi, kao i artikulaciju svih nastavnih časova. U operativnoj i verifikativnoj etapi se ostvaruju svi pripremljeni koraci iz pripremne faze.

Za rad sa učenicima najpodesniji oblici individualizovane nastave su:

- individualno planirana nastava,
- individualizacija nastave putem programirane nastave i

- individualizacija nastave putem računarskih obrazovnih programa.

U individualno planiranoj nastavi se izrađuju programi učenja za svakog učenika prema njegovim sposobnostima. Prilikom izrade programa rada obavezno se procjenjuje učenikovo znanje, radne navike, interesovanja, potrebe, sposobnosti i uslovi u kojima radi. Kada se sagledaju sve ove determinante, pristupa se izradi programa kojeg čine zadaci koje će učenici realizovati. Izuzetno važno za rad sa učenicima, da pored zadataka, se pripreme i jasna uputstva za rad, način rješavanja zadataka, izvori koji mogu koristiti za učenje i instrumenti za samoevaluaciju. U programu individualno planirane nastave je bitno jasno definisati ciljeve i zadatke nastave i precizirati i odmjeriti zadatke koje učenik može samostalno rješiti. Na taj način se dostižu pozitivne didaktičke vrijednosti, kao što su: razvijanje sposobnosti samostalnog rada, primjena složenih oblika intelektualnog rada i učenja, stimulacija učenika da radi svojim tempom, jača nezavisnost učenika, stalna povratna informacija o napredovanju i podsticanje učenika na samostalni, istraživački i kreativni rad. Didaktički materijali sa zadacima za svakog učenika se pripremaju najčešće putem nastavnih listića (4,1).

Ako se uči isti sadržaj onda svaki novi zadatak mora biti na višem nivou. Zato je potrebna odlična stručna kompetencija učitelja za izradu dobro odmjerenih didaktičkih materijala za rad i učenje. Individualizacija nastave primjenom programirane nastave je efikasna u radu učenica zbog neprestane povratne informacije saznanja poslije svakog urađenog koraka. U ovoj nastavi i učitelj i učenik znaju šta je naučeno i koliko je trenutno znanje.

Jedan od novijih oblika individualizacije nastave, a takođe i dio inovacija, odnosno multimedija jeste i primjena računarskih programa. Pojavljuje se širom upotreblji računara u svim sferama života, pa i u školi. Prednost ovog oblika je u iskorišćavanju mogućnosti računara kao baze podataka koja se koristi kao izvor znanja. Pošto je velika brzina obrade podataka pomoću računara i rezultati učenika mogu biti u većem obimu, pa i dinamika napredovanja je bolja. Koristeći mogućnosti obrazovnog programa skraćuje se vrijeme dobijanja povratne informacije za svaki urađeni zadatak, tako da učenik nema praznog hoda u toku

učenja. Računarske obrazovne programe u suštini stvaraju timovi stručnjaka različitog profila, i to: učitelji, pedagozi i programeri. Međutim, dobro obrazovan učitelj za ovakav vid nastave može pripremiti samostalno odgovarajući obrazovni računarski program za učenje. Vrlo bitna stvar je i stvaranje baze podataka kojoj se može na lakši način pristupiti kao jednom od izvora znanja. Računarski obrazovni program omogućava učeniku veću brzinu učenja i napredovanja, simulaciju određene problemske situacije kojom može posmatrati, uporediti, rasuditi i zaključiti i dati bržu povratnu informaciju o njegovoj dinamici napredovanja (5).

2.3 Upotreba multimedija

S obzirom na promjene kojima smo uslovljeni, multimedija se sve više koristi u obrazovanju. Njena veoma važna karakteristika jeste mogućnost ujedinjenja više komponenti (pet stubova multimedije - audio i video zapis, tekst, grafika i animacija), čime se podstiče zainteresovanost kod učenika. Pomaže prosvjetnim radnicima da prenesu učenicima znanje kroz jedinstven način. Učenici bolje i brže uče koristeći ove metode, a nastavni materijal je zanimljiviji i može biti zabavan. Značajno je i to što se pomoću multimedija mogu angažovati i učenici koji nisu zainteresovani za rad. Popularni programi koji se često koriste za stvaranje multimedijalnih sadržaja su: Macromedia Flash i Director, Sony Sound Forge, Microsoft PowerPoint, Adobe Photoshop, Adobe Premiere, i drugi.

Multimedija omogućava veliku korist u klasičnoj učionici. Brzina računara se mjeri milionima instrukcija u sekundi, te nam omogućava da steknemo realnu predstavu o pojmu brzine u kontekstu informacione tehnologije. Recimo, Internet pruža mogućnost pristupa ogromnoj količini informacija u različitim formatima, koje potiču iz različitih izvora, o različitim temama. Kapacitet Interneta kao dijela multimedije prevazilazi kapacitet bilo koje druge riznice informacija koja je postojala prije njega. Ukoliko se učenje posmatra kao interaktivni proces koji se zasniva na kolaboraciji učenika i koji je uslovjen dobrom komunikacijom i dobijanjem povratnih informacija, jasno je kakve koristi donosi interaktivna računarska aplikacija. (5) Multimedija

omogućava lakše i brže dolaženje do informacija vezanih za sve dijelove nastavnog procesa. Učenicima i nastavnicima je omogućeno lakše i brže dolaženje do informacija, učestvovanje na forumima, razmjena iskustva sa ostalim kolegama putem Interneta, te ostvarivanje boljih rezultata u nastavi. Multimedija omogućava i učenje na daljinu, što je u današnje vrijeme veoma potrebno. Nastavnici koji nisu dovoljno obučeni za upotrebu multimedije na časovima, u mogućnosti su da se konsultuju putem učenja na daljinu sa starijim iskusnijim kolegama, gdje mogu putem e-mail pošte primati instrukcije za određeni problem.

Internet je nov i jedinstven medij. Njegovo osnovno obilježje jeste da je to globalna računarska mreža. Zahvaljujući njemu geografska lokacija učesnika u komunikaciji postaje zanemariv faktor. Sam internet predstavlja multimedijalni virtuelni prostor u kojem su prisutni milioni korisnika, motivisani da ostvare kontakt sa drugim ljudima, da uspostave poslovne odnose, te mnoge druge oblike i vidove komunikacije. Internet posjeduje jednu jedinstvenu karakteristiku u odnosu na druge medije koje su nastale ranije, jeste interaktivnost. Ova okolnost u kombinaciji sa ostalim karakteristikama pruža ogromne mogućnosti u različitim dijelovima ljudskog djelovanja.

Učenje na daljinu u odnosu na tradicionalni način predavanja sa sobom nosi niz prednosti, ali i neke nedostatke. Medju prvim prednjače, prije svega, ekonomski faktori, s obzirom da takvo učenje učenicima omogućava jednostavan 24-satni pristup željenim informacijama. Zatim, im pruža priliku da izučavaju predmete neovisno o prostoru i vremenu. Kada uzmemu u obzir studente možemo reći da je njima uglavnom onemogućen kontakt sa predavačima, često zauzetim brojnim drugim obavezama, te studenti uglavnom komuniciraju sa sistentima i drugim saradnicima, te učenje na daljinu postaje metod u izboru edukacije (5, 6, 7).

2.4 Multimodalno učenje

Richard Mayer je proučavao kognitivnu teoriju podržavajući ideju da se multimedijom može pomoći ljudima da nauče sadržaje učinkovito i smisleno. Odredio je 8 principa koji karakteriziraju upotrebu multimedije tijekom učenja:

1. Princip multimedije: Učenici uče bolje ukoliko se nastavni sadržaji objašnjavaju primjenom slike i riječi.
2. Princip prostorne blizine: Učenici uče bolje ukoliko su slike i riječi na približenim mjestima tokom učenja.
3. Vremenskabilzina: Učenici uče bolje ukoliko se slike i riječi pokazuju istovremeno, a ne naizmjenično.
4. Princip usklađenosti: Učenici uče bolje kada nepoznati pojmovi nisu u prvom planu, nego ih se upoznaje korelacijom s već poznatim pojmovima.
5. Princip modalnosti: Učenici uče bolje iz sadržaja prikazanih animacijom i naracijom nego iz animacija i teksta na zaslonu.
6. Princip redundancije: Učenici bolje uče iz animacije i naracije nego iz animacija, pripovijedanja i teksta na zaslonu.
7. Princip individualnih razlika: Efekti dizajna u nastavnim sadržajima podsticajniji su učenicima s manjim intelektualnim sposobnostima.
8. Princip direktnе manipulacije: Kako se povećava složenost gradiva, uticaj direktnog baratanja materijalima (animacija, tempo...) se takođe povećava.(8)

Iz navednog, se jasno vidi da će ovaj medij značajno uticati na buduće trendove u obrazovanju, a posebno na obrazovanje na daljinu. Pojava obrazovnih programa zasnovanih na vebu omogućila je nastavnom osoblju da eksperimentiše sa različitim fleksibilnim i inovativnim tehnikama koje učenicima omogućavaju da preuzmu novu i aktivnu ulogu u procesu učenja. (9)

2.5 Cilj i zadaci usavršavanja nastavnika za upotrebu multimedija

Osnovni cilj je usavršiti učitelja za rad sa učenicima. Znajući da je rad sa učenicima specifičan, potrebno je definisati više zadataka potrebnih za usavršavanje učitelja u radu sa učenicima. Osnovni zadaci u usavršavanju učitelja za rad sa učenicima su:

- usavršavanje učitelja za izradu programa rada sa učenicima, pomoću multimedija
- usavršavanje učitelja za izvođenje nastavnog procesa upotrebom multimedija,

- usavršavanje učitelja za vrednovanje učenika, upotrebom multimedija.

Navedeni cilj i zadaci omogućavaju kvalitetno prepremanje i realizovanje stručnog usavršavanja učitelja za rad sa učenicima. Cilj i zadaci su važni za ostvarivanje svih planiranih rezultata sa učenicima.

3. Metodologija istraživanja

Urađeno je kraće istraživanje, koje se odnosiće na upotrebu multimedije u školama, odnosno, kako se to nastavnici usavršavaju za upotrebu multimedija. Koristila se metoda teorijske analize i sinteze. Tehnika je bilo intervjuvanje, za koje je bio pripremljen intervju, odnosno protokol sa pitanjima. Istraživanje je rađeno u Osnovnoj školi „Liješće“, na području Opštine Brod, tačnije 16 ispitanika, nastavnika.

Problem ovog istraživanja glasi: Empirijsko istraživanje stručnog usavršavanja nastavnika za upotrebu multimedija u nastavi. Cilj ovog istraživanja jeste: Ispitati da li i kako se učitelji stručno usavršavaju, odnosno dodatno obrazuju za upotrebu multimedija, te utvrditi sve faktore koji utiču na to usavršavanje.

Zadaci istraživanja su:

- Utvrditi da li učitelji upotrebljavaju multimedije u svom radu i u radu sa učenicima?
- Ispitati načine usavršavanja učitelja za upotrebu multimedija u nastavi?
- Ispitati koji to sadržaj rade pomoću multimedija?
- Ispitati da li učenici pokazuju posebno interesovanje za određeni nastavni sadržaj koji se radi pomoću multimedija?
- Ustanoviti da li učenici, a i nastavnici postižu bolje rezultate radeći pomoću multimedija?
- Utvrditi na koji način se učitelji usavršavaju izvan škole za primjenu multimedija?

Usavršavanje nastavnika bi trebalo da bude jedan kontinuirani proces koji će pratiti promjene koje se dešavaju u okruženju, pa tako i u vaspitno-obrazovnom procesu. Svojim usavršavanjem učitelj bi trebao da doprinese boljem i kvalitetnijem radu koji će za posljudicu imati i bolje rezultate u

učenju učenika. Primjena inovacija bi trebala postati svakodnevica koja će nam omogućiti lakši i efikasniji rad u nastavi.

4. Rezultati istraživanja

U radu je prikazan dio rezultata istraživanja, navođenjem određenih komentara, uopšte, a neki od komentara su posebno izdvojeni. Intervju je obavljen sa 16 nastavnika osnovne škole, te su isti prikazani u daljem tekstu. Na pitanje, da li upotrebljavate multimedije u nastavi, jedan nastavnik je ovako rekao:

„Upotrebljavam, kada imam nastavne jedinice ili nastavne teme koje imaju sadržaje prilagodljive, a koje se mogu lako, brzo, jednostvno i na što zanimljiviji način realizovati pomoću medija kroz razne animacije, za animacije učenici pokazuju veliku i posebnu zainteresovanost“.

Još navode da, učenici pokazuju posebno interesovanje kada se radi određeni sadržaj pomoću multimedija, recimo pomoću računara. Osjeća se velika angažovanost učenika, a takođe i motivacija, jer im ovaj vid učenja prikazuje i sliku i zvuk, za šta pokazuju posebnu zainteresovanost.

Na pitanje kako se to oni usavršavaju za upotrebu multimedija uglavnom su se dobijali slični odgovori u smislu samostalnog snalaženja, te prijavljivanja na bilo kakve seminare vezane za upotrebu multimedija. Nekoliko nastavnika je navelo da su pohadali razne kurseve informatike, gdje su na samom početku imali različitih problema. Većina njih je prošla obuku koja je bila organizovana po školama u okviru Lanaco projekta. Navode da nema organizovanih, posebnih vidova stručnog usavršavanja u vezi ove teme, a koji su im veoma potrebni.

Na pitanje, da li učenici postižu bolje rezultate ispitanik broj 9. je ovako rekao:

„Učeći pomoću multimedija primijeće se veća zainteresovanost većine učenika, brže i lakše usvajanje nastavnog sadržaja, te dugotrajnije pamćenje i zadržavanje znanja, kao i postizanje boljih rezultata“.

Nastavnici navode da se pretežno usavršavaju za ovakav način rada izvan učionica, odnosno škola. Škole se još uvijek nisu posvetile tome u dovoljnoj mjeri, a veliki problem predstavlja i nedovoljna opremljenost školskih objekata, pa u

vezi s tim kažu, da često daju učenicim zadatke koje mogu da urade kući, jer posjeduju računare, kojih u školama nažalost, nema u dovoljnoj mjeri. Često se informišu sa ostalim kolegama gdje mogu da nauče nešto novo, te većina njih uzima privatne časove, da bi bili u mogućnosti učiti novo. Uglavnom, svi koriste Internet, što im takođe omogućava dolaženje do raznih informacija, te komunikaciju sa ljudima sličnih problema.

5. Zaključak

Nastavnici se usavršavaju, rade određene sadržaje pomoću multimedija, koliko im mogućnosti to dozvoljavaju. Učenici pokazuju interesovanje za ovakav način rada, te pokazuju bolje rezultate. Samostalno se informišu oko tema, te su primorani na samostalno usavršavanje i učenje, jer škole se još uvijek nisu dovoljno angažovale oko ove problematike. Navode, da im je svakako svima potrebno dodatno obrazovanje oko upotrebe multi-medija, te žele da uče. S obzirom na razvoj tehnike i tehnologije, te promjena kojima smo izloženi neophodno je svim nastavnicima da se angažuju na svim poljima učenja i uvođenja inovacija, a sve u cilju bolje i efikasnije nastave. Na taj način nastavnici se stručno usavršavaju, a učenici razvijaju i napreduju. Bez dobrog usavršavanja nastavnika nema niti dobrog i efikasnog rada sa učenicima, jer je to jedan veoma složen i kompleksan posao. Nešto ranije, velika pažnja se poklanjala tradicionalnim oblicima i modelima rada, gdje je do izražaja dolazio samo prosječan učenik. Danas je to ipak nešto drugačije. Koristeći savremene nastavne modele, svi učenici su uključeni u rad, brže i lakše napreduju, pokazuju veliku želju i volju za radom, te su jako motivisani.

Literatura

1. Vilotijević S. *Didaktika 3-Organizacija nastave*, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1999.
2. Ilić M. Filozofski fakultet, Banja Luka, 2005.
3. Ilić M. *Razvijanje standarda metodičkog obrazovanja budućih učitelja*. Užice: Učiteljski fakultet, zbornik radova, Obrazovanje i usavršavanje učitelja, 2003.
4. Kulić M, Despotović R. *Uvod u andragogiju*. Svet knjige, Beograd, 2004.
5. LINKgroup. *E-lerning-e učenje*. 2012.
6. Sukic C, Kudumovic M. *Technology of information transfer on distance for telemedicine needs*, HEALTHMED, 2010; 4(4): 836-845.
7. Egic B, Sukic C, Kudumovic M. *Education in the digital environment*, TTEM, 2010; 5(1): 38-41.
8. file:///C:/Users/NS/Downloads/medijska_istrziva-nja_Matasic_Dumic.pdf. 2016.
9. Milijević S. *Stalno stručno usavršavanje nastavnika u funkciji unapređivanja vaspitno-obrazovnog procesa*. Naša škola Banja Luka. 2002.
10. Vilotijević S. *Didaktika 1-predmet didaktike*. Učiteljski fakultet, Beograd, 2000.

Corresponding Author
Dragana Aleksic,
Primary School,
Brod,
Bosnia and Herzegovina,
E-mail: gagalukic86@hotmail.com

Prilog

PROZI-protokol za individualni intervju

Dodatno obrazovanje nastavnika za upotrebu multimedija u vaspitno-obrazovnom procesu

Osnovna škola: Liješće

Broj ispitanika:

Da li upotrebljavate multimedije u svom radu i u radu sa učenicima?

Da li se usavršavate za upotrebu multimedija u nastavi i na koji način?

Koje to sadržaje radite pomoću multimedija?

Da li učenici pokazuju posebno interesovanje za određeni nastavni sadržaj koji se radi pomoću multimedija?

Da li učenici, a i nastavnici postižu bolje rezultate radeći pomoću multimedija?

Na koji način se usavršavate izvan škole za primjenu multimedija?

Music education in Plato aspect of poetry that most affects the soul

Muzičko obrazovanje kod Platona je aspekt poezije koji najviše utiče na dušu

Kanita Hadzic

Faculty of Philosophy, University of Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina,

Abstract

Introduction: Plato has been acting in many places as interpreter of others' works and attitudes: many poets as well as philosophers and that way he left us the guidance that we can use in the interpretations. This guidance testify that Plato as an author had to keep in mind some future interpretation of his work, more precisely he was not indifferent to the work.

Goal: The goal of this work is to give overview and interpretation of the literature and authority, which in general deals with education – in Plato's case music education, aspect of poetry that affects the soul in major part.

Methodology: In this work was used method system and system analyses, and has been done by searching through literature and actual websites connected to this topic.

Results: Plato's treatment of art and the very notion of Plato's theory of art should be taken with caution. This is not about a unique concept of art what we handle today, but the art is divided into poetry and visual-technical arts - this difference is marked distinction between poiesis and techne and many authors agreed on that.

Plato considered poets mostly as educators of society. Plato assumed that the principles of music (in the narrow sense, as well as the broad sense where the "music" is a common name for all forms of spiritual expression) are inextricably linked with both written and unwritten laws of behavior of individuals and communities.

Conclusion: Plato considered that music has some kind of a magical power on people and the structure of their communities. The reason is probably that many form of religious life were connected to the music as well as existential life

events such as birth, death, wars, marriage ceremony etc. Besides that we have to keep in mind that the poetry in the life of Helena people deeply interfered with spiritual formation of the people. Homeric epics have played a key role in the formation of the Pan-Hellenic consciousness, and all forms of poetic life were directly related to musical forms. Resort to this kind of life.

Key words: Art, music, education, Plato, upbringing.

Abstrakt

Uvod: Platon je na mnogim mjestima postupao kao tumač i interpretator tuđih djela i stavova, vrlo često pjesnika, kao i filozofa, te nam tako ostavio i određene smjernice kojima se možemo koristiti u interpretaciji. Ove smjernice svjedoče nam o tome da je Platon kao autor morao imati u vidu i neko buduće tumačenje svog djela, tačnije, da nije bio indiferentan prema njemu.

Cilj: Cilj ovog rada bio je dati pregled i interpretaciju literature i autoriteta, koji se generalno sa svih aspekata bave temom obrazovanja kod Platona sa akcentom na muzicko obrazovanje, aspekt poezije koji najviše utiče na dušu

Metodologija: U radu je koristena metoda sistema i sistemske analize, a radjen je pretrazivanjem literature i aktuelnih sajtova na ovu temu.

Rezultati: Platonovo tretiranje umjetnosti i sam pojam Platonove teorije umjetnosti treba uzeti sa rezervom. Da se ovde ne radi o jedinstvenom pojmu umjetnosti, kakvim danas baratamo, već su umjetnosti podijeljene na poeziju i vizuelne-tehnische umjetnosti – ova razlika markirana je razlikovanjem između poiesis i techne, slazu se mnogi autori.

Platon je pjesnike smatrao većinskim dijelom kao odgajatelje društva. Platon prepostavlja da su

načela muzike (u užem smislu riječi, kao i u širem u kojem je „muzika“ zajedničko ime za sve oblike duhovnog ispoljavanja) neodvojivo povezane sa nepisanim i pisanim zakonima ponašanja individua i zajednica.

Zaključak: Platon je smatrao da muzika posjeduje neku vrstu magijske moći uticaja na ljude i na strukturu njihovih zajednica. Razlog je vjerovatno taj što su mnogi oblici religioznog života bili povezani s muzikom, tako isto i najznačajniji egzistencijalni događaji kao što su rađanje, umiranje, rat, sklapanje braka i dr. Osim toga, valja imati u vidu da je pjesništvo u životu Helena duboko zadiralo u duhovno formiranje ljudi, da su Homerovi epovi odigrali ključnu ulogu u formiranju panheleniske svijesti, i da su svi oblici pjesničkog života bili direktno povezani s muzičkim formama. Posegnuti za takvim načinom života.

Ključne riječi: Umjetnost, muzika, obrazovanje, Platon, odgoj.

1. Uvod

Poetski karakter Platonovih dijaloga posmatra se kao vrsta metodski usmjerenog postupka, koji bi trebalo da posreduje prvobitni okret od nesporednog, prirodnog razumijevanja svijeta ka istinskom filozofskom znanju. Platonova filozofija uopšte, kao što je dobro poznato, dostupna nam je u obliku njegovih dijaloga.

Platon je na mnogim mjestima postupao kao tumač i interpretator tuđih djela i stavova, vrlo često pjesnika, kao i filozofa, te nam tako ostavio i određene smjernice kojima se možemo koristiti u interpretaciji. Ove smjernice svjedoče nam o tome da je Platon kao autor morao imati u vidu i neko buduće tumačenje svog djela, tačnije, da nije bio indiferentan prema njemu. Pitanje na koje tražimo odgovor je da li se iz samih dijaloga može iščitati način na koji je sam Platon predvidio tumačenje i razumijevanje onog što je *de facto* napisao, odnosno da li se i kako može ispratiti preobražaj duše ka filozofiji kojim dijalozi govore.

Ovako postavljeno pitanje prepostavlja da filozofija obuhvata i teorijsko i praktično, odnosno da se ona ne može svesti na skup iskaza pažljivo i jasno umreženih u neku teorijsku strukturu, ne prosto pretenziju na istinu. Ovako shvaćena filozofija bi svoju usmerenost ka istini morala da opravda u kon-

kretnom svijetu, u političkoj stvarnosti i s obzirom na svakog pojedinca. Utoliko se može, osobito kod Platona, govoriti i o obrazovnoj, paidetičkoj funkciji filozofije: u idealnoj zajednici *Države* vladari ne samo da upravljaju njenom administracijom, već se prevashodno brinu o načinu života njenih građana, uključujući tu i njihov karakter i vrline. Oni tako na sebe preuzimaju i teret organizacije obrazovanja koje bi doprinijelo harmoničnom ustrojstvu i funkcionisanju države. (1)

Pošto je najbolji u svom poslu onaj koji je u njemu najpogodniji, to će vladar države biti iz redova čuvara. On mora da prođe niz provjera sposobnosti i otpornosti na poroke. Čuvari se ne smiju loše ponašati prema građanima. Oni će imati poseban tretman stanovanja, neće imati vlastitu svojinu, a nagrada će im biti ono što im građani donesu kao zahvalnost za službu. Jesti će zajedno s drugima, i biti će im zabranjeno da koriste zlato i srebro, jer su bogovi u njih ugradili i zlato i srebro. Ako steknu sopstvenu zemlju, postaće zemljoradnici i upravnici, umjesto čuvari i vladari i uz to će postati više obazrivi na unutrašnje nego na vanjske neprijatelje, te će se cijela država početi raspadati. (2)

2. Platonova teorija umjetnosti

Platonovo tretiranje umjetnosti i sam pojam Platonove teorije umjetnosti treba uzeti sa rezervom: najprije, ovde se ne radi o jedinstvenom pojmu umjetnosti, kakvim danas baratamo,

već su umjetnosti podeljene na poeziju (koja obuhvata i scenske umjetnosti, muziku i igru) i vizuelne-tehničke umjetnosti (slikarstvo, vajarstvo, arhitektura) – ova razlika markirana je razlikovanjem između *poiesis* i *techne*. Dalje, ova teorija umjetnosti nema zaseban status filozofske discipline, već je vizirana uglavnom iz perspektive metafizike, odnosno na osnovu teorije ideja, ili, recimo, Platonove teorije saznanja ili države. (1)

Nije li muzika, Glaukone, osnova vaspitanja zato što ritam i harmonija najdublje prodiru u unutrašnjost duše i najviše je obuzimaju, unoseći u nju plemenitost i otmenost, ali samo kada je muzičko obrazovanje dobro vođeno, jer u protivnom neće imati takve efekte? A ovo opet zbog toga što će mladi čovjek, koji je u muzici valjano obrazovan, moći najlakše da zapazi sve ono što je nepotpuno i nesavršeno u djelima prirode i radinosti. Takav će

čovijek imati najživljiji osećaj nepotpunosti tih djela i opravdano će biti njima nezadovoljan, dok će se, na protiv, pohvalno postavljati prema lijepim djelima, nalaziće u njima zadovoljstvo, ugrađivaće ih u svoju dušu kao njenu najbolju hranu, pa će tako postati ujedno lijep i dobar. S druge strane, on će opravdano prezirati stvari koje su ružne, mrzit će ih još kao djece i prije nego što bude sposoban da to samom sebi razjasni, a kad to postigne, radovat će se svojoj sličnosti s lijepim djelima koju je valjanim muzičkim vaspitanjem u najvećoj mjeri postigao. (3)

Nijedan od ovih pojmoveva umjetnosti ne poklapa se sa našim, savremenim razumijevanjem, ali svejedno oba predstavljaju pojmovno ujedinjavanje različitih umjetničkih praksi i djela, što dalje obezbjeđuje mogućnost izgradnje jedinstvene teorije umjetnosti. Dalje, da bismo mogli govoriti o Platonovojoj teoriji, a ne samo o kritici umjetnosti, potrebno je pokazati da ova kritika nije prosto izvedena spolja, na osnovu nekog neestetičkog kriterijuma, već upravo immanentno, odnosno s obzirom na razumijevanje toga šta umjetnost jeste. Drugim riječima, potrebno je pokazati da ona nije samo kritička, već da sadrži i osnove za jedno pozitivno izvođenje određenja umjetnosti. (1)

2.1 Platon o obrazovanju

O kakvom obrazovanju Platon govori? Svi bi trebalo da prođu kroz muzičko i fizičko obrazovanje koje se ogleda u jačanju tijela i pričanju prikladnih priča. Platon je vjerovao u cenzuru i smatrao je da sve priče u idealnoj državi moraju strogo cenzurisati i kontrolisati. Priče o ratu između bogova i njihovim svađama, lošim postupcima roditelja prema djeci i slične su bile nepoželjne. Samim tim su veliki pjesnici poput Homera i Eshila bili nepoželjni u Platonovojoj državi. Filozofi - vladari u svom obrazovanju treba da se bave i matematikom, astronomijom i naravno filozofijom. Oni koji su na vlasti ne bi trebalo da posjeduju nikakvu imovinu i što je veoma zanimljivo, ne bi trebalo ni da žele da budu na vlasti (ali bi ostali građani bili dužni da ih natjeraju da vladaju). Njihov život mora biti asketski, slično životu čuvara koji bi trebalo da imaju samo onoliko koliko im je neophodno i koji žive izvan porodica u svojevrsnim internatima. Također, poželjno je da te dvije klase vode istraživački život. Samo proizvođači mogu da posjeduju materijalne stvari. (4)

Platon govori o čuvarima države. Prema njemu čuvarima je potrebno da budu vaspitani, da budu prijatelji i da budu nemilosrdni prema neprijateljima. Da bi to postigli moraju se učiti gimnastičkim i muzičkim obrazovanjem i vaspitanjem. Kao prvi oblik vaspitanja su mitovi, i to samo oni mitovi i priče koje će pogodovati razvoju čuvara. Hrabrost, plemenitost, pobožnost su vrline čuvara. Gimnastičko vaspitanje služi tijelu. Ako se čuvar previše posveti muzici onda on postaje slab borac, dok će pretjerivanje u gimnastičkom vaspitanju stvoriti jakog i zvјerskog borca.

,Zapazio sam – reče Glaukon

– da oni koji se bave samo gimnastikom postaju suroviji nego što je to potrebno, a oni koji se bave samo muzikom postaju mekši nego što je to za njih same dobro.“ (5)

2.2 Heleni o gimnastičkom i muzičkom vaspitanju

Zbog toga su mudri Heleni našli pravu mjeru u gimnastičkom i muzičkom vaspitanju.

,Zar neće onda, kao što smo rekli, mješavina muzike i gimnastike učiniti da se između ta dva svojstva postigne saglasje, pojačavajući snagu prvog, hraneći ga lijepim govorima i saz-nanjima, ublažavajući drugo savjetujući ga, pripitomljavajući ga harmonijom i ritmom.“ (5)

Pošto je najbolji u svom poslu onaj koji je u njemu najpogodniji, to će vladar države biti iz redova čuvara. On mora da prođe niz provjera sposobnosti i otpornosti na poroke. Čuvari se ne smiju loše ponašati prema građanima. Oni će imati poseban tretman stanovanja, neće imati vlastitu svojinu, a nagrada će im biti ono što im građani donesu kao zahvalnost za službu. Jesti će zajedno s drugima, i biti će im zabranjeno da koriste zlato i srebro, jer su bogovi u njih ugradili i zlato i srebro. Ako steknu sopstvenu zemlju, postaće zemljoradnici i upravnici, umjesto čuvari i vladari i uz to će postati više obazrivi na unutrašnje nego na vanjske neprijatelje, te će se cijela država početi raspadati. (6)

3. Predmet i cilj rada

Predmet ovog istraživanja je na vrlo specifičnu temu o Platonovom obrazovanju posebno muzičko obrazovanje, kao osnovu vaspitanja kod Platona.

Polazeći od definisanog predmeta istrazivanja postavljen je i je glavni cilj ovog rada. Cilj ovog rada je dati pregled i interpretaciju literature i autoriteta koji se generalno sa svih aspekata bave temom obrazovanja kod Platona sa akcentom na muzicko obrazovanje i pokušaj da se pokaže kako se Platonova teorija umjetnosti može povezati sa poetskim karakterom njegovih dijaloga.

4. Materijal i metode

Ovaj rad je baziran na vrlo specifičnu temu o Platonovom obrazovanju temeljito gledano na muzičko obrazovanje, radjen je pretrazivanjem literature i aktuelnih sajtova na ovu temu.

4.1 Melodija i ritam -aspekti poezije

Na primjeru Platonove kritike poezije, posebno melodije i ritma, vidljivo je da sa jedne strane, melodija i ritam su onaj aspekt poezije koji najviše zavodi, najjače utiče na dušu. Sa druge strane, pitagorejsko naslijede usmjerava Platona da u muzici prepozna logosne (ali ne i pojmovne!) elemente, što mu dalje obezbjeđuje da potvrdi pozitivno dejstvo ispravnih ritmova i melodija: ukoliko već umjetnost snažno djeluje na dušu, onda se to dje-lovanje mora moći iz zloupotrebe preoblikovati u pozitivnu upotrebu, što Platon i čini zadržavajući prečišćeno muzičko obrazovanje za ratnike odnosno čuvare. Umjesto da se u dušu ratnika muzičkim obrazovanjem utisnu aritmija i nesklad, u nju se utiskuju ispravni „oblici”: „dobra pjesma, dobra melodija, dobro ponašanje, i dobar ritam su poslijedica dobrog duševnog raspoloženja”. Kako su to ispravni oblici, melodije i ritmovi, o tome sama umjetnost i umjetnik ne mogu da odlučuju, već je to moguće samo filozofu.

4.2 Platonova kritika umjetnosti

Platonova kritika umjetnosti u *Državi* ostavlja i mogućnost njihove pozitivne upotrebe: ova mogućnost se analogno može primjeniti i na Platonov način pisanja. Jednako kao što dabrani ritmovi, melodije i stihovi mogu pomoći u obrazovanju ratnika-čuvara, harmonizujući cjelokupnu dušu, a posebno njen afektivni dio, umjetnički oblici mogu uvesti dušu čitaoca u proces dijaloga, angažujući onaj

afektivni i čulno-usmjereni nivo svijesti i saznanja, koji karakteriše svakodnevni položaj bilo kog čoveka. Uloga umjetničkog aspekta dijaloga onda bi bila da utiče na dušu čitaoca, koji je u svakodnevnom, prosječnom položaju, obuzet čulnim, da ga privuče i da mu „zadrži pogled”, na takav način da dijalogu ne pristupa pasivno, već da i sam počne da razmišlja dijalektički, prateći tok izlaganja. Činjenica da su ovi literarni oblici oslobođeni muzičkih aspeka-ta, melodije i ritma, potvrđuje ovu tezu, budući da je obrazovanje koje je ovdje u pitanju obrazovanje za filozofiju i razlikuje se od obrazovanja ratnika-čuvara: još jednom se susrećemo sa pojmom *logos* i njegovim vezama sa psihologijom. Filozofski vođen umjetnički postupak je, tako, ono što posreduje okret čitaoca ka filozofskom mišljenju, ali se samo filozofsko mišljenje ipak ne zadržava na njemu. Ono mora ući u proces dijalektike, pojmovnog mišljenja, i tu se realizovati. Naše pitanje je, međutim, bilo usmjereno više na to kako se uopšte može započeti ovaj proces dijalektike u pogledu čitaoca, kako se on može provocirati uz pomoć pisanih dijaloga – njegovo dalje izvođenje, kao i osnove za takvo izvođenje (teorija učenja kao sjećanja), dobro su poznati na osnovu Platonovih eksplicitnih analiza iz brojnih dijaloga. Uloga umjetničkih sredstava u oblikovanju dijaloga, treba naglasiti, nije u tome da zamijeni dijalektiku, već da proces čitanja što više približi situaciji neposrednog učestvovanja u dijalogu. Ovdje ne tvrdimo da pjesnički jezik treba da zamijeni pojmove filozofije, niti da je početni okret ka filozofiji posljedica umjetnosti: on to nije, jer Platon tvrdi unaprijed datu upoznatost duše sa idejama, kojih se, posredstvom opažanja čulno dostupnih stvari, možemo potpisjeti – takvo potpisjećanje onda, kako smo vidjeli na primjeru ideje ljepote, provocira dušu da se dalje kreće u pravcu saznanja ideja. Umjetnička sredstva, tako, ne treba da pisani dijalog učine lijepim, već da ga učine dijalogom: da slovo na papiru približe život riječi. Ovdje je potrebno i da se osvrnemo na Platonovu kritiku pisma iz *Fedra*, posebno na onaj njen aspekt koji pismu prigovara upravo iz perspektive njegove neadekvatnosti za obrazovanje. 30 Istinskom znanju ne možemo se naučiti iz knjiga, iz pisma, upravo zbog toga što tu izostaje dijaloško-dijalektički proces, odnos između učitelja i učenika. Tako stečeno znanje onda je prosto usvojeno, nekritički. (1)

4.3 Platon o pjesnicima i muzici

Platon je pjesnike smatrao većinskim djelom kao odgajatelje društva. Mnogo je vjerovao u cenzuru tako da nije dopuštao pjesnicima da pišu o alkoholu, svađi između Bogova pa i nesuglasicama u porodici. Smatrao je da sve to može uticati na borce koji bi čitajući to mogli posegnuti za takvim načinom života.

„Za to i za sve slično molit ćemo Homera i ostale pjesnike, neka se ne srde, ako izbrišemo, ne kao da ne bi bilo pjesnički i većini ugodno slušati – nego što je više pjesnički, to manje smiju slušati dječaci i muževi, koji trebaju biti slobodni i više se bojati ropstva nego smrti“ (5)

„Još treba zabaciti i sva strašna i grozna imena o podzemlju, Kokite, Stige, paklenike, mrtvace i sva druga, koja su te vrste i uzrokuju, kad se spominju, najveću zebnju u onih, koji slušaju. I možda su ona imena za što drugo dobra, ali se za čuvare bojimo, da nam se od takve zebnje ne uzbude i postanu meki više nego treba.“ (5)

Platon je smatrao da muzika posjeduje neku vrstu magijske moći uticaja na ljude i na strukturu njihovih zajednica. Razlog je vjerovatno taj što su mnogi oblici religioznog života bili povezani s muzikom, tako isto i najznačajniji egzistencijalni događaji kao što su rađanje, umiranje, rat, sklapanje braka i dr. Osim toga, valja imati u vidu da je pjesništvo u životu Helena duboko zadiralo u duhovno formiranje ljudi, da su Homerovi epovi odigrali ključnu ulogu u formiranju panhelenske svijesti, i da su svi oblici pjesničkog života bili direktno povezani s muzičkim formama. Riječ „mousikos“ u starogrčkom jeziku označava ono što se odnosi na ponašanje i duhovnu formaciju – uglađen, plemenit, obrazovan. Riječ „muzika“ i „muzički“ upotrebljavaju se u značenjima mnogo širim od današnjih. Riječ je ne samo o muzici u današnjem značenju te riječi nego o svemu onome što potiče od Muza, prije svega, o pjesništvu i književnosti uopšte, a potom o slikarstvu i uopšte stvaranju koje riječju ili na koji drugi način može da utiče na obrazovanje i vaspitanje duše. Platon prepostavlja da su načela muzike (u užem smislu riječi, kao i u širem u kojem je „muzika“ zajedničko ime za sve oblike duhovnog ispoljavanja) neodvojivo povezane sa nepisanim i pisanim zakonima ponašanja individua i zajednica. Doista, u

starim oblicima društvenog života, rituali i muzika igrali su daleko veću i neposredniju ulogu u ispoljavanju zajedništva nego što je to slučaj u modernim društvima. Muzička djelatnost u širem smislu jeste svaki duhovni rad, nosio on naučni ili umjetnički karakter. Prema tome, muzika može da znači i pjesništvo i filozofiju. (7)

5. Zaključak

Polazeći od definisanog predmeta istraživanja na vrlo specifičnu temu o Platonovom obrazovanju posebno muzičko obrazovanje, postavljen je i je glavni cilj ovog rada. Cilj ovog rada bio je dati pregled i interpretaciju literature i autoriteta koji se generalno sa svih aspekata bave temom obrazovanja kod Platona sa akcentom na muzicko obrazovanje.

Platonovo tretiranje umjetnosti i sam pojam Platonove teorije umjetnosti treba uzeti sa rezervom. Da se ovde ne radi o jedinstvenom pojmu umjetnosti, kakvim danas baratamo, već su umjetnosti podijeljene na poeziju (koja obuhvata i scene-ske umjetnosti, muziku i igru) i vizuelne-tehničke umjetnosti (slikarstvo, vajarstvo, arhitektura) – ova razlika markirana je razlikovanjem između *poiesis* i *techne*, slazu se mnogi autori (citirani).

Platon je pjesnike smatrao većinskim djelom kao odgajatelje društva. Mnogo je vjerovao u cenzuru tako da nije dopuštao pjesnicima da pišu o alkoholu, svađi između Bogova pa i nesuglasicama u porodici. Smatrao je da sve to može uticati na borce koji bi čitajući to mogli mogli posegnuti za takvim načinom života.

Platon je smatrao da muzika posjeduje neku vrstu magijske moći uticaja na ljude i na strukturu njihovih zajednica. Razlog je vjerovatno taj što su mnogi oblici religioznog života bili povezani s muzikom, tako isto i najznačajniji egzistencijalni događaji kao što su rađanje, umiranje, rat, sklapanje braka i dr. Osim toga, valja imati u vidu da je pjesništvo u životu Helena duboko zadiralo u duhovno formiranje ljudi, da su Homerovi epovi odigrali ključnu ulogu u formiranju panhelenske svijesti, i da su svi oblici pjesničkog života bili direktno povezani s muzičkim formama. posegnuti za takvim načinom života.

Literatura

1. Popovic U. *Platonova teorija umetnosti i obrazovanja*, Vol. 56, 1, s.l.: *Theoria*, 2013.
2. <https://bs.wikipedia.org/>. [https://bs.wikipedia.org/wiki/Dr%C5%BEava_\(Platon\)](https://bs.wikipedia.org/wiki/Dr%C5%BEava_(Platon)). [Online] decembar 10, 2015. [Cited: decembar 10, 2015.]
3. <http://blog.b92.net/text/4314/PLATON-I-MUZIKA/>. <http://blog.b92.net/text/4314/PLATON-I-MUZIKA/>. [Online] 2015. [Cited: 12 10, 2015.]
4. Hakaj M. *Podela rezima I deo-Platon*. <http://mom.rs/podela-rezima-i-deo-platon/>. [Mrežno] 19. 11-November 2015. <http://mom.rs/podela-rezima-i-deo-platon/>.
5. Platon. *Drzava*. Drzava: 3 knjiga, 2009.
6. [https://bs.wikipedia.org/wiki/Dr%C5%BEava_\(Platon\)](https://bs.wikipedia.org/wiki/Dr%C5%BEava_(Platon)). [https://bs.wikipedia.org/wiki/Dr%C5%BEava_\(Platon\)](https://bs.wikipedia.org/wiki/Dr%C5%BEava_(Platon)). [Online] [Cited: 12 09, 2015.]
7. <http://www.exodus-cudo.com/2012/01/gimnastika-i-muzika>. <http://www.exodus-cudo.com/2012/01/gimnastika-i-muzika>. [Online] [Cited: 12 10, 2015.]

Corresponding Author

Kanita Hadzic,
Faculty of Philosophy,
University of Sarajevo,
Sarajevo,
Bosnia and Herzegovina,
E-mail: koposumm@yahoo.com

Informacione tehnologije u stomatologiji

Nedim Kurtic

Univerzitet u Travniku, Farmaceutsko zdravstveni fakultet, Travnik, Bosnia and Herzegovina.

Abstract

Development and possibilities of application of information systems in the health depends of whole relationship and approach to the application of information system. Information systems of one medical institution or national system is not simple at all. Many sub-systems and modules have to be in place to be able to fulfill minimum requirements. Systems are created so that the access is possible through certain Web Service with all functionalities of the system which provides easy expansion with additional server's and client's applications.

Goal of this work is to give overview of possibilities for application of information systems in managing dental offices and electronic medical records of patients.

Today, information systems that are used in dentistry completely satisfy specific needs for running one dental office, where the dental data of patients have been presented and protection of the data as well.

The role and importance of development of information systems and application of information systems in health in the countries in transition is very important, from where it comes importance of information systems in dentistry. Following this trends leads to optimizing of managemet and improving the quality of decision management in health.

Introduction of electronic medical record enables better data analyses, research and analyses of different parameter on local, regional and international level.

Introduction of information systems in health institutions improve the quality of dental services, through the system of electronic e-medical record and electronic evidence.

Kew words: health , information systems, dentistry, dental office, e-medical record.

Sažetak

Razvoj i mogućnost primjene informacionih sistema u zdravstvu zavise od cijelokupnog odnosa i pristupa primjene informacione tehnologije. Informacioni sistem jedne medicinske institucije ili nacionalnog sistema nije ni malo jednostavan. Veliki broj podsistema i modula mora da postoji kako bi se zadovoljile osnovne potrebe. Sistem se kreiraju tako da se svim funkcionalnostima sistema može pristupiti kroz odgovarajuće Web Service, što obezbeđuje lako proširivanje dodatnim serverskim i klijentskim aplikacijama.

Cilj ovog rada je dati pregled mogućnosti primjene informacionih sistema za vođenje stomatoloških ordinacija i elektronski karton pacijenata.

Današnji informacioni sistemi koji se koriste u stomatologiji u potpunosti zadovoljavaju specifične potrebe rada jedne stomatološke ordinacije pri kojem su izneseni stomatološki podaci o pacijentima i zaštita njihovih podataka.

Uloga i značaj razvoja informacionih sistema i primjena informacione tehnologije u zdravstvu u zemljama u tranziciji je vrlo značajna, iz čega prizilazi i značaj informacionih tehnologija u stomatologiji. Praćenje ovakvih trendova vode optimizaciji upravljanja i podizanja kvaliteta odlučivanja u zdravstvu. Uvođenjem elektronskog kartona se omogućava bolja analiza podataka, istraživanja i praćenje različitih parametara kako na lokalno, regionalnom, tako i na internacionalnom nivou.

Uvođenje informacionih sistema u zdravstvene ustanove unapređuju kvalitet stomatoloških usluga, kroz sistem stomatološkog e-kartona i elektronske evidencije

Ključne riječi: zdravstvo , informacioni sistemi, stomatologija, ordinacija, eKarton.

Uvod

U postojećim zdravstvenim ustanovama još uviđek se koriste kartoteke, koje su veoma nepraktične zbog njihove veličine, te vremena potrebnog za pro-

nalaženje određenih kartona. Stomatološka praksa, kao i svaka druga, svoje poslovanje bazira na tržišnim principima sa ciljem postizanja konkurenčke prednosti. To se svakako postiže implementacijom informacionih tehnologija. Uvođenje računara u zdravstvene ustanove bi svakako olakšalo i ubrzale pronalaska potrebnih kartona pacijenata. Informacionim sistemima bi se kreirali elektronski kartoni koji, pored podataka o pacijentu, sadrži različite snimke sa aparata, lijekove i terapije koje pacijent koristi, itd. Također bi se olakšalo i ubrzalo postavljanje dijagnoze s obzirom na dostupnost doktora, brzeg prenosa informacija, mišljenja i snimaka.

Današnji stepen razvoja određen je sistemima i modelima podataka o realnim sistemima i procesima u njima. Novi i moderni pravci razvoja ukazuju na multimedijalne dimenzije pojma informacije i na integraciju informacijske i telekomunikacijske tehnologije koja se bazira na digitalnim sistemima komunikacija.

Informacioni sistem je specijalizovan sistem koji može da se definiše na različite načine. Jedna od definicija je: Informacioni sistem je skup elemenata ili komponenata za prikupljanje (input), obradu (process) i dostavljanje (output) podataka i informacija na korištenje.“ Iz navedene definicije se vidi da informacioni sistemi ne moraju nužno sadržavati računare. Međutim, činjenica je da se funkcionalisanje informacionih sistema danas najčešće zasniva na računarima, s obzirom da su računari efikasni i jeftini za dobijanje informacija, te da su brojne druge tehnologije koje se koriste u informacionim sistemima bazirane na korištenju računara.

Informacioni sistem, dakle, predstavlja kompleksan sistem koji se sastoji od veoma raznorodnih komponenata. Ove komponente moraju biti uskladene i tada zajedno mogu da proizvedu visoko kvalitetne rezultate.

Razvoji informaciono komunikacionih tehnologija (ICT) u oblasti zdravstvene zaštite u Evropskoj Uniji, Evropska Komisija (EK) je definisala kroz program eEurope Action Plan, koji predstavlja generalni plan za razvoj informacijskih tehnologija u Evropi. Preporuke EK u okviru eEurope plana, između ostalog su slijedeće:

- zemlje članice moraju omogućiti elektronski pristup javnim servisima, obezbijediti da primarne i sekundarne zdravstvene organizacije

- imaju *telematics* infrastrukturu, kako lokalno tako i regionalno, identificirati i najbolje prakse u Evropi, u sferi zdravstvenih elektronskih servisa i razmjenjivati iskustva, uspostaviti set kriterijuma za kvalitet zdravstvenih web sajtova - ICT mora biti jedna od ključnih komponenti savremenog sistema zdravstva i to u uskoj vezi između njegovog kliničkog informacijskog aspekta. (1)

Zdravstveni informacioni sistem u stomatologiji

Svjetska zdravstvena organizacija definiše zdravstveni sistem kao: kompleks međusobno povezanih elemenata koji doprinose zdravlju u porodici, obrazovnim ustanovama i na radnom mjestu, javnim mjestima i zajednicama, kao i u fizičkoj i psihološkoj sredini, u zdravstvenim i drugim sektorima.

Kada je riječ o definiciji zdravstvenog informacionog sistema (ZIS), treba reći da Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) isti određuje kao dio opšteg informacionog sistema i podrazumijeva mehanizam za prikupljanje, obradu, analizu i prijem informacija potrebnih za organizaciju i sprovođenje zdravstvene zaštite, ali i za istraživanje i organizaciju u zdravstvu.¹

Uloga informacionih sistema u zdravstvu, njihovo savremeno shvatanje i razumijevanje je jedna od ključnih pretpostavki uspješnosti zdravstvene djelatnosti. Sam društveni značaj razvoja informacionih sistema u zdravstvu ima svoje polazište u identifikaciji evropskih sistema zdravstva, njihovih oblika, sadržaja i mogućnost integracije domaćeg sistema zdravstva sa sistemima zdravstva po evropskim standardima. (2)

Zdravstvene ustanove, kao i sve druge kompanije imaju potrebu za implementacijom informacionih sistema, te je neophodno organizovati organizacionu jedinicu koja je odgovorna za rukovanje sistemima, kao i za ispravnost hardvera, softvera i drugih tehnologija u okviru sistema. U ovakvoj jedinici, naročito ako je riječ o većoj ustanovi, mogu biti zaposleni specijalisti poput programera, analitičara, vođa projekata te menadžera informacionih sistema. Manje ustanove ili ordinacije mogu imati jedno lice koje bi održavalo mreže funkcionisanje aplikacija ili angažovati konsultanta za takve aktivnosti.

Povezanost zdravstvenog i informaciono tehnološkog razvoja omogućava modeliranje inte-

rakcije na makro i mikro nivou i reinženjering zdravstvene djelatnosti. Uloga i značaj razvoja informacionih sistema i primjena informacijske tehnologije u zdravstvu u zemljama u tranziciji je vrlo velika. Praćenje ovakvih trendova vode optimizaciji upravljanja i podizanja kvaliteta odlučivanja u zdravstvu.

Najraniji pisani dokument o tretmanu zuba potiče iz starog Egipta, a najstariji poznati stomatolog bio je Heri-Re koji je živio 3000g.p.n.e. u Egiptu također. Prve popravke zuba evidentirane su kod starih Rimljana oko 450 g.p.n.e. kada su se popunjavale šupljine zuba te pravili mostovi za nedostajuće zube. U Kini su se 696 godine šupljine zuba popunjavale mješavinom žive, srebra i kalaja. (3)

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije, tehnologija u zdravstvu obuhvata opremu, mašine, medicinske potrepštine i supstance (uključujući lijekove) i druge stvari koje se koriste u zaštiti pacijenata. U širem smislu, tehnologija je čitav niz sredstava koji uključuje ne samo hardver (oprema, lijekovi, sanitarni materijal), već i procedure zdravstvene zaštite i organizaciju njene pacijenata. Dakle univerzalni tehnički model se sastoji od hardvera, softvera, brainware-a i orgware-a.

Zdravstveni informacioni sistem podrazumijeva kompleks informacijskih sistema koji su izgrađeni i funkcionišu interaktivno u realnom vremenu u području zdravstvene djelatnosti. Imaju razvijene baze podataka i internu komunikaciju, a namijenjeni su za prikupljanje, arhiviranje i obradu podataka, te distribuciju informacija. Svi zdravstveni informacioni sistemi se oslanjaju na primjenu računarske tehnologije i o tome postoji opšta saglasnost u literaturi i dokumentima Svjetske Zdravstvene organizacije, ali upotreba računara nije sama po sebi osnovni preduslov za funkciranje zdravstvenog informacionog sistema. Osnovni cilj uvođenja računarske tehnologije da se na veoma efikasan i brz način manipuliše ogromnim količinama podataka.

Informacijski sistemi mogu biti urađeni i za znatno niže organizacijske razine. Kompjuterski programi koji se koristi u ovakve svrhe, dizajnirani su za profesionalno vođenje stomatoloških ordinacija i ustanova. Takvi sistemi predstavljaju pomoćno sredstvo koje olakšava obrade podataka u stomatologiji.

Osnovna ideja i cilj korištenja ovakvih tehnologija je da pristup informacijama bude jednostavan,

da podaci budu jasni i pregledni, kako bi stomatolozi u svakom trenutku mogli na jednostavan način doći do najvažnijih i najbitnijih podataka o pacijentima. Vrijeme za unos podataka i njihovu obradu je svedeno na minimum. Ukoliko se u ordinaciji koristi više računara, jedan od njih sadrži server program i bazu podataka, dok klijentski program može biti na istom ili drugom računaru. Klijentski programi podrazumijevaju program u koji se unose novi kartoni ili izdaju već poznatim pacijentima. (3)

Informacioni sistemi koji podrazumijevaju korisnički orijentisan softver predstavljaju metode jednostavnijeg rada i konfiguriranja, a koji u potpunosti iskorištava koristi operativnih sistema. Isto tako, zahtijevaju minimalno poznavanje rada na računaru. Današnji informacioni sistemi koji se koriste u stomatologiji u potpunosti zadovoljavaju specifične potrebe rada jedne stomatološke ordinacije.

Sistemi sadrže sveobuhvatne grafičke kartone pacijenata, u kojem se nalaze svi neophodni podaci o pacijentu koji mogu biti prikazani tabelarno i grafički na jednom ekranu. Tehnološki su osposobljeni za čuvanje multimedijalnih sadržaja poput rtg snimaka, digitalnih fotografija, skeniranih dokumenata itd. Također često sadrže planere koji prikazuju zakazane termine, a komunikacija se vodi preko e-mail i sms poruke itd. Pokriveno je kompletno finansijsko i materijalno poslovanje ordinacije, o čemu će kasnije biti riječi.

Sistemi također posjeduju posebno projektovan sistem obezbjedenja, sigurnosti i zaštite podataka. Podaci mogu biti apsolutno ili samo djelimično dostupni nekom korisniku zavisno od potreba i želja vlasnika ordinacije.

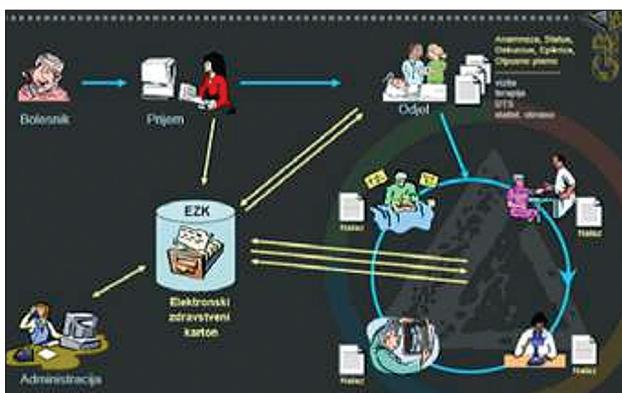
Elektronski stomatološki karton

Papirni ili elektronski stomatološki karton sve podatke pacijenta i stomatološke usluge koje su mu pružene. Obuhvata osnovne informacije o pacijentu, te pruža detaljniji grafički prikaz usne šupljine. Ovakvan prikaz daje brojne informacije o karijesu, popravkama zuba, različitim poremećajima u rastu zuba ili korjenu zuba, kao i druge moguće bolesti. Na ovaj način stomatolozi imaju uvid u sve neophodne informacije, u cilju dalje procjene zdravstvenog stanja pacijentovih zuba.

U stomatološkoj praksi postoje različita softverska rješenja koja olakšavaju stomatolozima

da se informišu o pacijentima i njihovim zubima. Takva softverska rješenja danas često koriste stomatološke klinike ali i privatne stomatološke ordinacije, a koja obuhvata niz radnji. Pored podataka o trenutnom stanju zuba pacijenata i historijskog pregleda stanja zuba, softveri vode evidenciju o utrošenim materijalima, primjenjenim terapijama, fakturisanja izvršenih usluga. Također se može podešavati radno vrijeme medicinskog osoblja, zakazivati pregledi pacijenata itd.

Elektronski karton pruža neograničene mogućnosti podešavanja istog.



Slika 1. Tokovi podataka
(izvor <http://ictcasopis.ict.edu.rs/clanak/elektronski-zdravstveni-karton>)

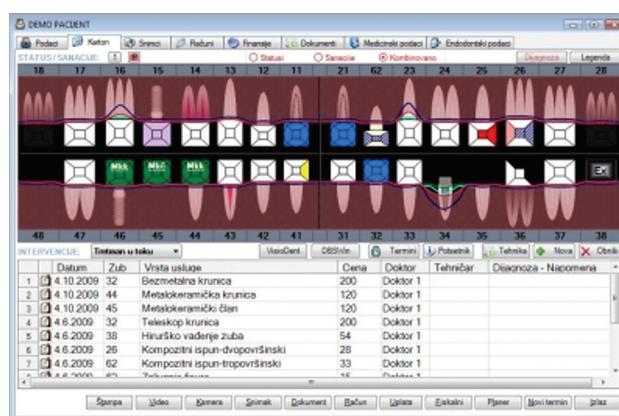
Prilikom posjete, stomatolog ima uvid u sve podatke o pacijentu, te na jednostavniji i brži način dolazi do potrebnih podataka. „Sastavni dijelovi elektronskog kartona pacijenta su pardonto-loški i endodontski elektronski kartoni. Softveri su tehnološki osposobljeni za čuvanje i direktni prikaz multimedijalnih sadržaja (RTG slika, digitalnih fotografija, intraoralnih slika, video zapisa, skeniranih dokumenata..), kao i direktna integracija sa specijalističkim softverima za obradu slike (Schickov Cdr Dicom, Planmecin Dimaxis, Sironin Sidexis, Kodakov Trophy, Visiodentov Rsv, Anthosov Imagin, Soredexova Digora, Gendexov Wixwin, itd.). Softver ima mogućnost da automatski čita i popunjava matične podatke sa novih ličnih karata sa čipom, takođe ukoliko je pacijent već registrovan, stavljanjem lične karte u čitač, automatski se otvara elektronski karton pacijenta.(4)

Elektronski karton podrazumijeva skup aplikacija koje čine jedinstvenu funkcionalnu cjelinu, koja bi mogla zamijeniti stari način vođenja kartona pacijenata. Stomatolozima je omogućen brz, funk-

cionalan i jednostavan rad, te praćenje pacijenata u svakom dijelu procesa dijagnostike i liječenja. Svi opšti podaci o pacijentu kao i historija prethodnih posjeta su brzo i lako dostupni u svakom trenutku. Prednost kreiranja i korištenja elektronskog kartona kao i kompletног informaciong sistema ogleda se pri kreiranju zdravstveno-statističkih izvještaja i evidencija koje više instance zahtijevaju od ustanova odnosno ordinacija. Ovakvi izvještaji se brže i efikasnije proslijeđuju na viši nivo, s obzirom na jednostavniju elektronsku bazu unijetih podataka.

Kompletна elektronska kartoteka svih pacijenata u zdravstvenoj ustanovi u značajnoj meri ubrzava proces pretrage kartoteke i pronalaženja određenog pacijenta u odnosu na kartoteke u papirnoj formi. Ovakvi elektronski sistemi omogućavaju štampanje recepta na propisanom obrazcu, popunjavanje i štampanje svih medicinskih dokumenata, te zakazivanje posjeta. Elektronska obrada zahtijeva za laboratorijskim analizama, kao i povratna informacija o rezultatima analiza u elektronskoj formi čini sastavni dio informacionog sistema koji olakšava i ubrzava rad stomatologa i drugog medicinskog osoblja.

Sa razvojem tehnologije, razvijala se i tehnologija informacionih sistema za stomatološke ordinacije. Pametne kartice i softverska rješenje su u stomatološkim ordinacijama olakšale i ubrzale rad stomatologa, sestara i tehničara. Prethodni sistemi kartoteka, odnosno papirni kartoni su imali slabu i problematičnu distribuciju. Morali su se ručno prenositi na potreba mjesta, te su podložni gubljenju. Pacijenti su u takvim slučajevima morali iznova iznositi informacije o prethodnim posjetama i uslugama ili iznova raditi dijagnostičke analize.



Slika 2. Primjer elektronskog stomatološkog kartona

Kompjuterizacija i uvođenje informacionih sistema u zdravstvene ustanove doveli su do poboljšanog sistema stomatološkog kartona i elektronske evidencije. Stomatološki elektronski karton je dakle, zapis o pacijentu koji sadrži sve medicinske i stomatološke podatke predstavljene u računarskom obliku. Stomatološki karton sadrži opšte podatke o pacijentu a obično uključuje ime i prezime, datum i mjesto rođenja, JMBG, fotografiju, pol, adresu prebivališta, podatke o obvezniku uplate doprinosa odnosno broj zdravstvenog osiguranja, datum isteka, ID kartice odnosno veza sa elektronskim stomatološkim kartonom. Pored osnovnih obuhvata medicinske podatke poput krvne grupe i RH faktora, alergije, vakcinacije, porodične naslijedne bolesti, trenutne bolesti, analze i ocjene ljekarskih komisija, uputnice, recepte, laboratorijske nalaze itd. Stomatološki podaci obuhvataju uglavnom početne i trenutne statuse zuba, radiografske snimke, 3D snimke usne šupljine itd.(4,5)

Stomatološki podaci o pacijentima

Veoma je bitno voditi evidenciju o zubima najmlađih pacijenata. Kada je o njima riječ evidentira se broj izniklih i neizniklih mlijekočnih zuba, prisustvo zametka stalnih zuba, eventualnih anomalija u obliku i položaju zuba, kao i sve moguće nepravilnosti u razvoju vilica i nepravilnog zagrizu. Svi ovi podaci mogu ukazati na buduće nepravilnosti ili bolesti, kao i terapije koje je potrebno sprovesti. Za redukciju odnosno uklanjanje dentalnog plaka koji je čest kod djece, presudan utjecaj ima oralna higijena. Iz tog razloga je bitno da djeca redovno informišu i uče djecu da vode brigu o zubima i usnoj šupljini uopšte. Bitno je da dijete stekne naviku vođenja higijene zuba i posjećivati stomatologe još nakon nicanja prvih zuba.

Evidencija stalnih zuba i svih promjena na njima je također od velikog značaja za zdravlje zuba i zdravlje uopšte. Posebnu pažnju stomatolozi obraćaju na prisustvo i odsustvo denticije, stanje potpornog aparata zuba, prisustvo i stepen razvoja karijesa, devitalizovane zube, periapikalne procese, impaktirane i poluimpaktirane zube, prisustvo zaostalih korjenova, ciste i tumore mekih tkiva, fiksne i mobilne protetske redove, ortodontske nepravilnosti, abrazije, te stepen održavanja oralne higijene. (4,5)

Na svjetskom tržištu postoji veliki broj softverskih rješenja za elektronsko vođenje stomatoloških ordinacija i vođenje elektronskih stomatoloških kartona (MediPAC+ Dental – Dental Software, DentiMax Dental Software, ENCORE Clinic Software, SaralDent Dental Software i dr.). Većina softvera bavi se obradom sličnih komponenti, bitnih u radu jedne stomatološke ordinacije: digitalni stomatološki karton, napredno intuitivno zakazivanje u ordinaciji i preko interneta, SMS i e-mail komunikacija sa pacijentima i saradnicima, obrada snimaka (napredni alati), grafička šema vilice za prikaz i unos radova i statusa, menadžment ordinacije, finansije, statistika i izvještaji, pomoć prilikom pretraživanja, višestruki filteri i sortiranja, uvoz snimaka sa spoljašnjih uređaja (kamera), izvoz kreirane dokumentacije i obrađenih slika i dr. (5)

Zaštita podataka pacijenata

Da bi se mogla vršiti razmjena podataka u informacionim sistemima neophodno je da sistemi raspolažu podacima o pacijentima. Sigurnost i tajnost podataka o pacijentu je obezbijedena hijerarhijskim sistemom šifara i nivoa pristupa, pa mogućnost zloupotrebe informacija praktično ne postoji. Pacijenti svakako imaju pravo na bezbjednost, privatnost i zaštitu podataka, te je neophodno projektovati sistem obezbijedenja sigurnosti i zaštite podataka.

Po zakonima Evropske unije o zaštiti prava pacijenta, svaki medicinski sistem ima obavezu da obezbijedi visoki nivo bezbjednosti podataka i tu postoje odredene preporuke i zahtjevi; Zaštita podataka na nivou modela DB, Zaštita podataka u aplikativnom sloju, Zaštita podataka u transportnom sloju. (6)

Podaci mogu biti potpuno ili djelimično dostupni nekom korisniku, u zavisnosti od potreba i želja vlasnika ordinacije. U svakom slučaju, cje-lokupno osoblje ordinacije je obavezno da informacije i sve pojedinosti vezane za pacijenta čuva u tajnosti. Svaki dalji protok informacija, bilo da se informacije prosljeđuju drugim stomatolozima ili ordinacijama, moguć je uz saglasnost pacijenta o čijim informacijama je riječ.

Dio sistema koji je zadužen za sigurnosne podatke ima tri cjeline. Jedan dio je zadužen za definisanje uloga osoba koje koriste sistem, drugi dio je za-

dužen za definisanje nivoa sigurnosti pojedinačnih podataka, a treći obuhvata informacije o osobama koje koriste sistem. Svaka osoba koja koristi sistem mora da ima definisan username, password, PIN, sigurnosno pitanje i odgovor, kao i rolu pod kojom se u datom trenutku prijavljuje na sistem.

Koncept virtualne čekaonice

Ovaj koncept polazi od dinamičnosti i fleksibilnosti u radu stomatologa i sestara. Na ovaj način se mogu vršiti različita podešavanja vezana za zakazivanje termina odnosno naručivanja u vremenskom i kalendarском obliku. Ovakav način zakazivanja posjeta ordinaciji olakšava planiranje i rad stomatološke ordinacije, a osoblje je u svakom trenutku informisano o budućim posjetama. Softveri koji podržavaju ovakve aktivnosti svakako pružaju mogućnost direktnе komunikacije, putem e-mail poruka, sms poruke i pisana obavještaja, a sve u cilju boljeg tretmana pacijenta i lakšeg razumijevanja i razmijene mišljenja.

Također je bitno spomenuti da ovakvi sistemi sadrže informacije o ordinacijama, adresama, radnom vremenu itd. Također podržavaju raspored dežurstva osoblja u ordinacijama kao i definisanje vremenskih normi za trajanje pregleda ili terapija.

Zaključak

Razvoji informaciono komunikacionih tehnologija (ICT) u oblasti zdravstvene zaštite u Evropskoj Uniji, Evropska Komisija (EK) je definisala kroz program eEurope Action Plan, koji predstavlja generalni plan za razvoj informacijskih tehnologija u Evropi. Preporuke EK u okviru eEurope plana, između ostalog su slijedeće:

- Zemlje članice moraju omogućiti elektronski pristup javnim servisima, ICT mora biti jedna od ključnih komponenti savremenog sistema zdravstva i to u uskoj vezi između njegovog kliničkog informacijskog aspekta. S tim u vezi je i ogroman značaj i uloga informacionih sistema u zdravstvu. Zdravstvene ustanove, kao i sve druge, imaju potrebu za implementacijom informacionih sistema. Ciljevi informacionog sistema moraju biti usklađeni s ciljevima organizacije odnosno

zdravstvene ustanove u kojoj se taj sistem razvija, kako bi se poboljšalo funkcioniranje te ustanove i postigli bolji poslovni rezultati.

- Kompjuterizacija i uvođenje informacionih sistema u zdravstvene ustanove unapređuju kvalitet stomatoloških usluga, kroz sistem stomatološkog e-kartona i elektronske evidencije.

Literatura

1. Kudumovic M, Mujovic A. *Balkan Journal of Health Science*, 3(1), 2015.
2. Todorović M, Ćosić D. *Informacione tehnologije, Beogradska poslovna škola*, Beograd, 2009.
3. Petković D, Sivić S. *Tehnologije u medicini, Univerzitet u Zenici, Zdravstveni fakultet*, Zenica, 2005.
4. <http://www.stomatolozi.org/CArticle.aspx?Thema=9> (Pristupljeno 02.7.2015.).
5. Tomašević G. *Stomatološki elektronski karton i informacioni sistemi*, Univerzitet Singidunum, Beograd, 2011 INFOTEH-JAHORINA Vol. 9, Mart, 2010.
6. Opačić M. *Medicinski informacioni sistemi, Informacione tehnologije u medicini*,

Coresponding Author

Nedim Kurtić,
Univerzitet u Travniku,
Farmaceutsko zdravstveni fakultet,
Travnik,
Bosnia and Herzegovina,
E-mail: balkanjournal@yahoo.com

Answer after autologous stem cell transplantation influenc the overall survival in lymphoma patients

A single center experience

Odgovor poslije autologne transplantacije matičnih ćelija hematopoeze utiče na ukupno preživljavanje kod Lymphoma Iskustvo jednog centra

Alma Sofo-Hafzovic¹, Aida Dizdarevic-Rekic¹, Lejla Ibricević-Balic¹, Lejla Burazerovic¹, Edo Hasanbegovic²,

¹ Hematology Clinic of the Clinical Center University of Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina,

² Pediatric clinic of the Clinical Center University of Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.

Abstract

Treatment approach for Myeloma Multiplex (MM) includes application of a first line regimen and consolidation of high-dose therapy followed by autologous stem cell transplantation (ASCT) and it is also is a standard of treatment for chemo sensitive refractor and/ or relapsed Non Hodgkin lymphoma (NHL) and Hodgkin lymphoma (HL).

Materials and Methods: The study was retrospective, analyzed 29 patients with lymphoma: MM 13 (44.8%), NHL 8 (27.6%) and HL 8 (27.6%) who undergo ASCT in KCU Sarajevo period 13.2.2004.-14.12.2014.g. Median age was 46 +/- 14.4 years. There were more women 17 (58.6%) and men 12 (41.45). Reinfusion was done with 1,966 -8.43 x 10⁶/kg CD34 + cells, cell viability after thawing was 23-98%.

Results: the median time to neutrophil engraftment (TTNE) > 0.500 x10⁹/L was in a median 10 days (from +8 to +12) days and the median time to platelet engraftment (TTPE) > 20x10⁹/L 12,5 days (od +8 do +15). Answer after transplantacion: found copmplete remission 20 (68.96%), partial remission 6 (20.68%) and very good partial remisión 3 (10.3%). There was no death in the first 100 days after ASCT. Overall survival from diagnosis was 84 months, 95% CI (59.7 to 108) and reinfusion of 73 months 95% CI (26.9 to 119). A significant difference in survival between that of response achieved after transplantation complete remissi on in relation to partial remission of p <0.0005. Responders with partial remission lived an average of 22.6 months 95% CI (10.6 to 34.66), with remission complete lived an average

of 100 months 95% CI (85.9 to 114). Statistics: We used univariate methods (X² test). We assessed the overall survival with Kaplan-Meier methods.

Conclusion: Significantly impact hes achieving complete remission after ASCT to survival in lymphoma patients.

Key words: lymphomas, autologous stem cell transplantation, survival.

Sažetak

Tretmanski pristup u liječenju Myeloma Multiplex (MM) uključuje primjenu prve linije liječenja praćene konsolidacijom sa visokodoznom terapijom i autolognom transplantaciom matičnih ćelija hematopoeze, a što je takođe standard liječenja za hemosenzitivne refraktornog i/ili relapsirajućeg Non Hodgin Lymphoma (NHL) i Hodgkin lymphoma (HL).

Materijal i metode: Studija je retrospektivna, analizirano je 29 pacijenata oboljelih od limfoma: MM 13(44,8%), NHL 8(27,6%) i HL 8(27,6%) kojima je urađena ASCT u KCU Sarajevo u periodu 13.2.2004.-14.12.2014.g. Mediana starosti je bila 46 +/- 14.4 godina. Bilo je više žena 17(58,6%) a muškaraca 12(41,45). Reinfuzija je urađena sa 1.966 -8.43 CD34+ ćelija x10⁶/kg, vijabilnosti stanica nakon odmrzavanja je bila 23-98%.

Rezultati: vrijeme do postizanja neutrofilnog engraftmenta > 0.500x10⁹/L je bilo u mediani 10. dan (od +8 do +12) vrijeme do postizanja trombocitnog engraftmenta> 20x10⁹/L je bilo u u mediani 12,5 dan (od +8 do +15). Odgovor poslije transplantacije: potvrđeno je kompletnej remisija 20

(68,96%), parcijalnih remisija 6 (20,68%) i vrlo dobrih parcijalnih remisija 3 (10,3%). Nije bilo smrtnog ishoda u prvih 100 dana iza ASCT. Ukupno preživljavanje od dijagnosticiranja bolesti je bilo 84 mjeseca 95% CI(59,7-108) a od reinfuzije 73 mjeseca 95% CI(26,9-119). Značajna je razlika u preživljavanju između ispitanija koji su postigli, poslije transplantacije, kompletну u odnosu na parcijalnu remisiju $p<0.0005$. Ispitanici sa parcijalnom remisijom su živjeli u prosjeku 22,6 mjeseca 95% CI(10,6-34,66), sa kompletom remisiom su živjeli u prosjeku 100 mjeseci 95% CI(85,9-114). Statistika: Mi smo koristili univarijantnu analizu (X^2 test). Ukupno preživljavanje je procijenjeno sa Kaplan-Meier analizom.

Zaključak: Postizanje kompletne remisije poslije ASCT značajno utiče na preživljavanje kod limfoma.

Ključne riječi: limfomi, autologna transplantacija, preživljavanje.

1. Uvod

Kod agresivnih ne-Hodgkinovih limfoma (NHL) i Hodgkin Lymphoma (HL) autologna transplantacija je standardno liječenje za bolesnike koji se ne izlječe početnom konvencionalnom terapijom, ako su pacijenti refraktorni na tretman ili relapsiraju. Autor Haberman¹ navodi da i posred velikog napredka u liječenju NHL diffusae large B cell lymphoma (DLBCL) preživljavanje bez neuspjeha ostaje oko 50%, sa posebno lošom prognozom za one koji nisu primili imunoterapiju ili autolognu transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze, engl. autologous stem cell transplantation (ASCT). Zbog toga se ASCT u poslednjih 20 godina, kod bolesnika sa NHL mlađih od 65 godina, smatra standardnim lečenjem u Evropi i Americi. Za pacijente kojima ni ASCT ne pruži odgovorajući terapijski odgovor, nova saznanja na molekularnom nivou najavljuju nove terapijske opcije, za limfome sa visokim rizikom, prema podacima autora Paoluzzi i Cillesen^{2,3}.

U prvoj liniji liječenja oboljelih od Hodgkin lymphoma primjenom standardne hemioterapije sa ili bez radioterapije (RT), 10–20% bolesnika sa uznapredovalim kliničkim stadijumom ne postiže kompletну prvu remisiju. 20–30% ima povrat bolesti poslije postignute prve remisije⁴. Prim-

jenom protokola spasa u liječenih bolesnika u relapsu Hodgkin lymphoma, može se postići druga kompletna remisija, koja je kod manje od 20% trajna kompletna remisija⁵. Rezultati liječenja bolesnika kod kojih se HL ponaša rezistentno ili kao progresivna bolest uz primjenu standardne i terapije spasa, bilo u uvodnom lečenju ili u relapsu bolesti nemogu zadovoljiti⁶. Oko 50% tih bolesnika je kurabilno u primjeni autologne transplantacije matičnih ćelija hematopoeze.

Autologna transplantacija matičnih ćelija hematopoeze predstavlja terapijski izbor u liječenju oboljelih od Myeloma Multiplex. Nekoliko randomiziranih studije su pokazale prednost ASCT u odnosu na samo konvencionalne terapije koje čine osnovu za ovaj pristup. Rasprostranjeno prihvatanje ovog tretmana za liječenje mijeloma multiplex je zasnovana na rezultatima iz nekoliko studija⁷. U proteklih deset godina, nekoliko novih lijekova uvedeno je u liječenju myeloma multiplex uz poboljšanje tretmana u odnosu na samo SCT⁸. Rezultati sa ovim novim agensa, samih ili u raznim kombinacijama, su promijenili paradigmu liječenja za pacijente sa Myeloam Multiplex i izazvali intenzivne rasprave o ulozi ASCT⁹.

Pacijenti u prvoj liniji liječenja NHL primaju polihemoterapiju koja uključuje antracikline. Poslije čega slijedi evaluacija uz procjenu odgovora.

Za uspješan tretman ASCT potrebno je prikupiti dovoljan broj hematopoetskih ćelija (minimalno $\geq 2,0$, poželjno $\geq 2,5$ a optimalno $\geq 5 \times 10^6/kg$ a što se postiže uz primjenu afereze kojoj može predhodi nekoliko tipova mobilizacije matične ćelije hematopoeze u perifernu krv. Najčešće primijenjena mobilizacija je hemoterapija specifične bolesti uz granulocit ćelijski stimulirajući faktor rasta ((G-CSF) u dozi najčešće 10 mikrograma/kg subkutano (rijetko je potrebno 16-40 mikrograma/kg. Primjenjuje se i terapije mobilizacije uz primjenu G-CSF, samog G-CSF i uz Prelixafor. Četiri sedmice poslije provedenog mobilizacionog protokola pacijent može da primi kondicirajući protokol uz reinfuziju matičnih ćelija hematopoeze. Engraftment se očekuje za 10-tak dana a definiše se porastom neutrofila izražen u absolutnim brojem ćelija $> 0.500 \times 10^9/L$, i trombocite $> 20 \times 10^9/L$. Poslije aferese i prije reinfuzije obavezno se određuje vabilnost ćelija imunofenotipizacijom. Period aplazije praćen je mogućnošću ozbiljnih komplikacija prije svega

infekcijama (bakterijskim, virusnim, gljivičnim), tromboembolijskim komplikacijama i krvarenjima sa mogućim smrtnim ishodom koji je za non Hodgkin Lymphom 2,2-5,4 % prema studiji autora Buadi¹⁰, za Hodgkin Lymphom 8-9% prema studijama autora Sureda¹¹ i Myeloma multiplex 1,1% (0,5-2,8%) izvještaj autora Gertz.¹² Četiri sedmice poslije reinfuzije provodi se evaluacija i procjena odgovora poslije primijenjene autolognu transplantaciju perifernih matičnih ćelija.

Kod NHL-a u eri imunohemoterapije u odnosu na primjenu samo hemoterapije, postiže se značajno bolje preživljavanje bez progresije bolesti, kod DLBCL(69% prema 51%) kao i ukupno dvogodišnje preživljavanje (78% prema 52%), što utiče na smanjen broj oboljelih sa indikaciom za ASCT¹³

Cilj ovog rada je prikazati uticaj odgovora/ishoda liječenja u primjeni autologne transplantacije perifernih matičnih ćelija u odnosu na preživljavanje kod bolesnika s refraktornim i /ili relapsirajućim Non Hodgkinovim limfomom, Hodgkin lymphomom, kao i u liječenju Myeloma Multiplex.

2. Materijal i Metode

Studija je retrospektivna koja je uključila 29 pacijenata liječenih i praćenih na KCU Sarajevo u periodu 2004.-2014.g. sa refraktornim i / ili relapsirajućim Non Hodgkin Lymphoma(NHL) i Hodgkin Lymphoma (HL), kao i pacijente sa Myeloma Multiplex (MM). Pacijenti su bili starosne dobi od 18 do 65.godina.

Pacijenti su liječeni primjenom visokodozne terapije praćene autolognom transplantacijom matičnih ćelija hematopoeze. Svi pacijenti su prije liječenja potpisali informativni pristanak.

Prva linija liječenja za non Hodgkin lymphom bila je CHOP21(Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisolone) ili Rituximab+CHOP21, R-CHOEP (R-CHOP + Etopozid) +/- RT a druga linija DHAP (Dexamethasone, high-dose cytarabine, cisplatin) /ICE (Ifosfamide, Carboplatin, Etopozid). Kod Hodgkin lymphom prva linija je bila ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine) +/- RT, BEACOPP (Bleomycin, Etopozid, Doxorubicin, cyclophosphamide, Vincristine, Prokarbazine i Prednisolone) i druga linija DHAP/ICE. Terapija prve linije liječenja za Myeloma Multiplex bila je VAD (Vincristine, Adriamycin, Dexamethasone),

kod jednog pacijent Bortezomib+dexamethasone. Kod Myeloma Multiplex rađene su singl transplantacija a samo kod jednog pacijenta druga/sekundarna poslije progresije iza prve transplantacije.

Priprema pacijenta je uključila specifične kriterije: hemosenzitivna bolest u prvoj ili drugoj remisiji i parcijalnoj remisiji. Bila je potrebna potvrda da su odsutne strane ćelije u koštanoj srži (non Hodgkin lymphom i Hodgkin lymphom) a kod Myeloma Multiplex postignuta kompletna ili parcijalna remisija, što je potvrđeno biopsijom koštane srži, kao i adekvatnom celularnosti prije prve mobilizacije.

Priprema je uključila i procjenu opštih kriterijaja: odsustvo aktivnih infekcija, kondicioni status ispitanika u prvoj ili drugoj remisiji određen je prema Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) skali sa 0 ili 1 i adekvatanom funkcijom organskih sistema. Iz studije su isključeni pacijenti sa ozbiljnim komorbiditetom koji može uticati na visok rizik ozbiljnih komplikacija kao i pacijenti sa aktivnim infekcijama. Prije transplantacije pacijenti nisu primali alkilirajuće agense, alkeran, lenalidomid. Nije primijenjena terapija sa talidomidom, lenalidomidom, dexta-methasonom, i / ili Bortezomib u roku od 7 dana prije prve doza G-CSF. Mobilizacioni protokoli su bili za non Hodgkin lymphom i Hodgkin lymphom: G-CSF kod jednog pacijenta, PRELIXAFOR+ G-CSF kod 2 pacijenta a kod ostalih R-CHEOP i DHAP+G-CSF, a kod Myeloma Multiplex, Cyclophosphamid 4g/m² + G-CSF.

Colekcija hematopoetskih ćelija je sadržavala ukupno prikupljenih od 2,64 – 19,0x10⁶/kg CD34+ ćelija a u reinfuziji je vraćeno od 1,96 - 8,43 x10⁶/kk CD34+ ćelija. Jedan pacijent je primio CD34+ 1,96x10⁶/kg, a 2 pacijenata <2,5x10⁶/kg CD 34+ ćelija.

Absolutni broj ćelija CD34+ u perifernoj krvi i ukupan broj prikupljenih CD34+ ćelija, na dan aferenze, kao i njihova vijabilnost, određen je metodom imunofenotipizacije na aparatu FACS CANTO II u programu Facs canto softver za automatsko određivanje CD34+ ćelija. Na istom aparatu određena je vijabilnosti CD34+ ćelija pred reinfuziju.

Afereza je rađena na aparatima. Amicus (Fenwal Inc., Lake Zurich, IL,USA; verzija 3.2,4.4) i Spectra Optia (Terumo BCT, Lakewood, CO, USA; verzija 7), uz upotrebu 2-3 volumena.

Učinak druge i treće linije liječenja procijenjen je prije provođenja autologne transplantacije pe-

rifernih matičnih ćelija. Primijenjeni su kondicionirajući protokoli za Myeloma Multiplex Alkeran 200mg/m², a za NHL/HL BEAM (Carmustin, Etopozid, Cytarabin, Melfalan) u jednog pacijenta primijenjen je BEM (Carmustin, Etopozid, Melfalan) nakon čega je urađena reinfuzija perifernih matičnih ćelija. Odgovor autologne transplantacije matičnih ćelija hematopoeze procijenjen je jedan mjesec iza reinfuzije. U evaluaciji Non Hodgkin Lymphoma i Hopdgkin Lymphoma korišten je PET/CT i biopsija kosti a za Myeloma Multiplex biopsija kosti i imunofenotipizacija. Zbog nedostupnosti nije kod svih pacijentata rađena imunofiksacija.

3. Rezultati

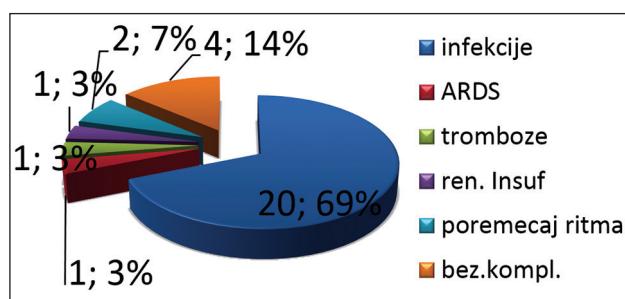
Analizirano je ukupno 29 pacijenata: Myeloma Multiplex 13 (44,8%), Hodgkin Lymphoma 8 (27,6%), Non Hodgkin Lymphoma 8 (27,6%).

Prosječna dob ispitanika iznosila je 46+-14,4 god. Bilo je 12 (41,45%) muških i 17 (58,6%) ženskih pacijenata.

U evaluaciji prije započinjanja autologne transplantacije postignuto je 12(41%) kompletnih remisija i 17(59%) parcijalnih remisija.

Dobijene prosječne (mediana) vrijednosti na kraju se statistički ne razlikuju p=0,079.

Reinfundirano od 1,966-8,43 x 10⁶/kg CD34+ ćelija, 2 pacijenta su primila <2,5 x 10⁶/kg CD34+ ćelija i 1 pacijent 1,96 x 10⁶/kg CD34+ ćelija.



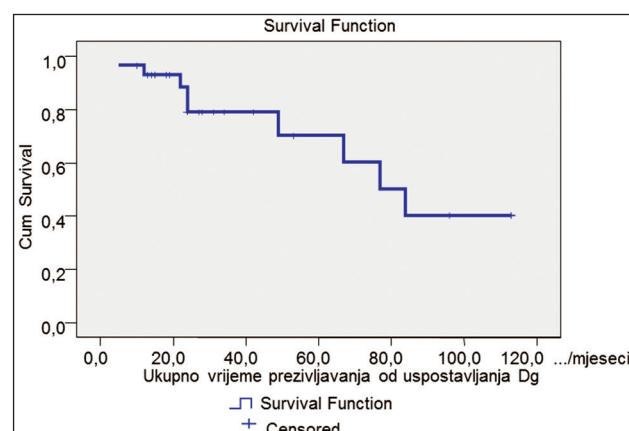
Grafikon 1. Komplikacije u periodu aplazije

Tabela 1. Broj prikupljenih ćelija nakon 1, 2 i ≥3 afereze

	N	M	SD	percentile			p
				25ti	mediana	75ti	
Afereza1	13	8,6	4,8	5,2	7,8	11,3	0,079
Afereza2	13	5,4	2,0	3,5	5,5	7,1	
Afereza ≥3	3	4,1	1,9	2,2	4,2	6,0	

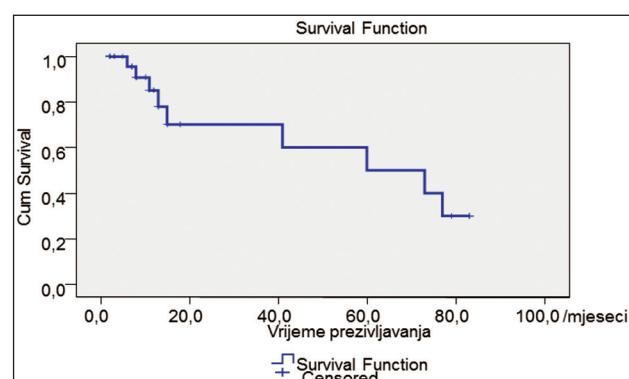
U analiziranom uzorku potvrđeno je 69 % infekcija sa razvojem akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS) kod jednog pacijenta (1,3%), tromboza na mjestu insercije centralnog venskog katetera (CVK) bilo je 1,3%. Kod 14% pacijenata nije potvrđena komplikacija u toku tretmana ASCT.

Vrijeme do neutrofilnog engraftmenta > 0.500 x10⁹/L bio je u mediani 10. dan (od +8 do +12) a vrijeme do trombocitnog engraftmenta > 20x10⁹/L bilo je u mediani 12,5. dan (od +8 do +15).



Grafikon 2. Procijenjeno ukupno vrijeme prezivljavanja od dijagnosticiranja bolesti

Procijenjeno ukupno vrijeme prezivljavanja od dijagnosticiranja bolesti iznosi 84 mj. 95%CI (59,7-108) mjeseci.



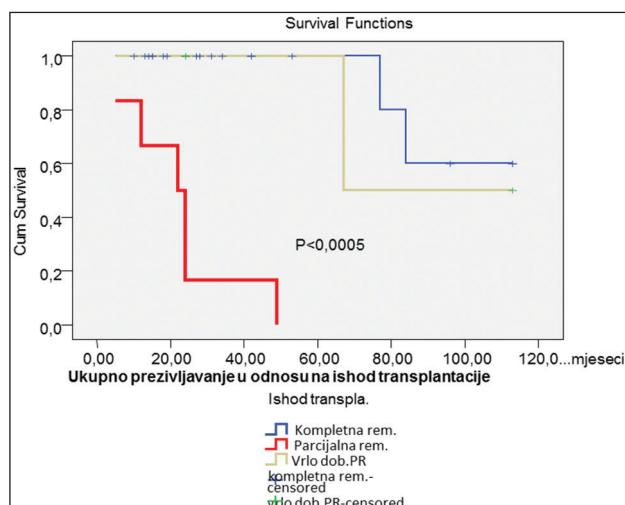
Grafikon 3. Prosječno vrijeme prezivljavanja nakon transplantacije

Tabela 2. Ukupno preživljavanje u odnosu na odgovor poslije transplantacije

Ishod transpl	mjeseci	SEM	95% interval poverenje	
			Donja gr.	Gornja gr.
Parcijalna rem.	22,667	6,119	10,673	34,660
Kompletan rem.	100,000	7,189	85,910	114,090
Vrlo dob.PR	90,000	16,263	58,124	121,876

Prosječno vrijeme prezivljavanja nakon transplantacije bilo je 73 mj. 95% CI(26,9-119) mjeseci

Ispitanici sa PR su živjeli u prosjeku 22,6 mjeseca 95%CI(10,6-34,66), ispitanici sa vrlo dobrom parcialnom remisom su živjeli u prosjeku 90 mjeseci 95%CI(58-121) ispitanici sa CR su živjeli u prosjeku 100 mjeseci 95%CI(85,9-114).



Grafikon 4. Ukupno preživljavanje u odnosu na odgovor poslije transplantacije

Razlike u vremenu preživljavanja između ispitanika sa kompletom i parcijalnom remisjom su statistički značajne $p<0,0005$. Prvih 100 dana nije bilo smrtnih ishoda nakon transplanatacije. 62% ispitanika sa NHL imali su preživljavanje u prosjeku 65 mj 95%CI(37-93) mjeseca. 54% ispitanika sa MM je imalo preživljavanje u prosjeku 69 mjeseca 95% CI (46-93).

4. Diskusija

Cilj ovog rada je prikazati uticaj odgovora/ishoda liječenja u primjeni autologne transplantacije perifernih matičnih ćelija u odnosu na preživljavanje kod bolesnika sa Myeloma Multiplex, refraktornim i/ili relapsirajućim Non Hodgkinovim limfomom i Hodgkin lymphomom. Retrospektivno smo ana-

lizirali 29 pacijenara liječenih autolognom transplantacijom matičnih ćelija hematopoeze u našem centru Klinički centar Univerziteta u Sarajevu u periodu od 2004. do 2014. godine.

U studiju je uključeno 13(44,8%) pacijenata sa Myeloma Multiplex, 8 (27,6%) Non Hodgkin lymphoma i 8 (27,6%) Hodgkin lymphomom. U ispitom uzorku bilo je više žena 17 (58.6 %) što se može objasniti složenom poslijeratnom epidemiološkom slikom i demografskim trendovima stanovništva u Bosni i Hercegovini i zemljama u okruženju¹⁴. Evaluiran je ishod terapije pred transplantaciju sa potvrđenih 12 (41%) CR i 17 (59%) PR. Broj prikupljenih CD34+ćelija prikazan je u Tabeli 1. nakon 1, 2 i ≥ 3 rađene afereze. Dobijene prosječne vrijednosti ukupno prikupljenih CD34+ ćelijana za pojedinačne pacijente statistički se ne razlikuju $p=0,079$. U toku prikupljanja matičnih ćelija hematopoerze kod Hodgkin Lymphoma i Non Hodgkin Lymphoma potrebno je obezbijediti minimalno $2,0 \times 10^6 / \text{kg}$ CD34+ ćelija, poželjno $> 2,5 \times 10^6 / \text{kg}$ CD34+ ćelija, optimalno $\geq 5 \times 10^6 / \text{kg}$ CD34+ ćelija. Dok je kod Myeloma Multiplex potrebno prikupiti CD34+ ćelija za jednu transplantaciju $2.0 \times 10^6 / \text{kg}$, a za barem dvije autologne transplantacije potrebno je minimalno $4 \times 10^6 / \text{kg}$.¹⁵

Reinfundirano je od $1,966-8,43 \times 10^6 / \text{kg}$ CD34+ ćelija, kod 2 pacijenta minimalno $< 2,5 \times 10^6 / \text{kg}$ CD34+ ćelija, 1 pacijent sa subminimalno $1,96 \times 10^6 / \text{kg}$ CD34+ ćelija i 26 pacijenata poželjno i optimalno $\geq 2,5 \times 10^6 / \text{kg}$. Autor Ramamurthi¹⁶ u svojoj studiji navodi da graft neuspjeh je rijedak: ako se primjeni $\geq 2,5 \times 10^6 / \text{kg}$ CD 34+ cell.

Vrijeme do postizanja neutrofilnog engraftmenta (neutrofili ANC $> 0.500 \times 10^9 / \text{L}$) je bilo u mediani 10 dan (od +8 do +12) a vrijeme do postizanje trombocitnog engraftmenta (trombociti $> 20 \times 10^9 / \text{L}$) u mediani 12,5 dan (od +8 do +15).

Nisu verificirane značajne toksičnosti terapije mobilizacije (hemoragični cistitis). U toku aplazije najčešća komplikacija je bila infekcija

kod 69% pacijenata sa infekcijom uzrokovanim gr+/gr- bakterijama, kod jednog pacijenta sa razvojem akutnog respiratornog distres sindrom, 14% pacijenata nije razvilo komplikacije u toku tretmana. Bilo 1,3% tromboza na mjestu insercije centralnog venskog katetera (CVK). Kod insercije CVK moguće komplikaciju tromboembolizma su 62% što se može smanjiti na 6% upotrebom profilaktičkih doza niskomolekularnog heparina, navodi autor Carego¹⁷ u svojoj studiji.

Sve komplikacije su uspješno razviješene.

Procijenjeno ukupno vrijeme prezivljavanja od dijagnosticiranja iznosi 84 mjeseca 95%CI(59,7-108) i prosječno vrijeme preživaljavnaja nakon transplantacije 73 mjeseca 95% CI(26,9-119). Ispitanici koji su poslije transplantacije postigli kompletну remisiju živjeli su u prosjeku 100 mjeseci 95%CI(85,9-114). Ispitanici sa vrlo dobrom parcijalnom remisiom su živjeli u prosjeku 90 mjeseci 95%CI(58-121). Ispitanici sa parcijalnom remisiom su živjeli u prosjeku samo 22,6 mjeseci 95%CI(10,6-34,66). Razlike u vremenu prezivljavanja između ispitanika koji su poslije transplantacije postigli kompletну ili parcijalnu remisiju su statistički značajne p<0,0005. U analizi 69 pacijenata sa DLBCL liječenih sa ASCT potvrđeno je takođe duže prezivljavanje kod pacijenata koji poslije transplantacije postižu kompletну remisiju sa signifikantnošću p<0,001¹⁸.

62% ispitanika sa NHL imali su prezivljavanje u prosjeku 65 mj 95%CI(37-93) mjeseca što se može uporediti sa rezultatima studije Smith SD¹⁹ u kojoj je potvrđeno trogodišnje prezivljavanje DLBCL 63%. 54% ispitanika sa MM je imalo prezivljavanje u prosjeku 69 mjeseca 95% CI (46-93). Slične podatke su dobili drugi autori a gdje nisu koristeni novi terapijski agensi²⁰. Tokom 100 dana nije bilo smrtnih ishoda. Recentne studije potvrdile su smrtnost tokom transplantacije i stopu prezivljavanja koji je za Non Hodgkin Lymphom 2,2-5,4 % prema studiji autora Buadi⁸, za Hodgkin Lymphom 8-9% a prezivljavanje 91% prema studijama autora Sureda⁹ i Myeloma multiplex 1,1% (0,5-2,8%) a prezivljavanje 98,9% (97,2-99,5%) izvještaj autora Gertz¹⁰.

Rezultati ove studije u odnosu na rezultate procijenjenog prezivljavanja u toku liječenja pacijenata oboljelih od Myeloma Multiplex, Non Hodgkin Lymphoma i Hodgkin Lymphoma liječenih ASCT potvrdili su, kao i druge studije su-

periornost autolognen transplantacije u postizanju prezivljavanja za ove pacijenta uz nisku stopu mortaliteta.²¹ Takođe potvrđen je značajan uticaj u odnosu na dugotrajno prezivljavanje postizanje kompletne remisije poslije provedene autologne transplantacije matičnih ćelija hematopoeze.

5. Zaključci

1. Procijenjeno vrijeme prezivljavanja nakon autologne transplantacije matičnih ćelija hematopoeze za limfome iznosi 73 mjeseci,
2. Procijenjeno ukupno vrijeme prezivljavanja uz upotrebu autologne transplantacije matičnih ćelija hematopoeze kod limfoma, nakon dijagnosticiranja iznosi 84 mjeseca,
3. Razlike u vremenu prezivljavanja izmedju ispitanika koji su poslije autologne transplantacije postigli kompletnu u odnosu na parcijalnom remisjom su statistički značajne p<0,0005,

Literatura

1. Haberman TM, Weller EA, Morrison VA, Gascoyne RD, Cassileth PA, Cohn JB, et al. Rituximab-CHOP versus CHOP alone or with maintenance rituximab in older patients with diffuse large b-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2006; 24(19): 3121-3127.
2. Paoluzzi et al. Targeting AT-101thap optotic pathway in NHL. *Blood* 2008; Vol. 111: 5350-5358.
3. Cillesen AGMS, et al. Small-molecule XIAP antagonist restores caspase-9-mediated apoptosis in XIAP-positive diffuse large B-cell lymphoma cells. *Blood*. 1/2008; vol 111, No 1: 369-375.
4. Lohri A, Barnett M, Fairey RN, O'Reilly SE, Phillips GL, Reece D, et al. Outcome of treatment of first relapse of Hodgkin's dis-ease after primary chemotherapy: identification of risk factors from the British Columbia experience 1970 to 1988. *Blood* 1991; 77(10): 2292-8.
5. Longo DL, Duffey PL, Young RC, Hubbard SM, Ihde DC, GlatsteinE, et al. Conventional-dose salvage combination chemotherapy in patients relapsing with Hodgkin's disease after combi-nation chemotherapy: the low probability for cure. *J Clin On-col* 1992; 10(2): 210-8.
6. Bonfante V, Santoro A, Viviani S, Devizzi L, Balzarotti M, Soncini F, et al. Outcome of patients with Hodgkin's disease failing after primary MOPP-ABVD. *J Clin Oncol* 1997; 15(2): 528-34.

7. Child JA, Morgan GJ, Davies FE, et al. High-dose chemotherapy with hematopoietic stem-cell rescue for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1875–1883.
8. Rajkumar SV, Jacobus S, Callander N, et al. A randomized trial of lenalidomide plus high-dose dexamethasone (RD) versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone (Rd) in newly diagnosed multiple myeloma (E4A03): a trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group. *Blood.* 2007; 110: 74.
9. Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, et al. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. *Blood.* 2008; 111: 2516–2520. This retrospective study, for the first time, showed that the outcome of patients has improved in the recent years, and this is likely related to the introduction of novel therapies.
10. Buadi FK, Micallef IN, Ansell SM, Porrata LF, Dispenzieri A, Elliot MA, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for older patients with relapsed non-Hodgkin's lymphoma. 2006 Jun; 37(11): 1017-22.
11. Sureda AB, Arranz R, Iriondo A, Carreras E, La huerta JJ, García-Conde J, et al. for the Grupo Espanol de Linfomas/Transplante Autologo de Medula Osea Spanish Cooperative Group. Autologous Stem-Cell Transplantation for Hodgkin's Disease: Results and Prognostic Factors in 494 Patients From the Grupo Espanol de Linfomas/Transplant Autologo de Medula Osea Spanish Cooperative Group. Autologous Stem-Cell Transplantation for Hodgkin's Disease: Results and Prognostic Factors in 494 Patients From the Grupo Espanol. Vol 19, No 5 (March 1), 2001; 1395-1404.
12. Jun of Clin Oncol. MM analiza 716p. 1,1% (0,5-2,8) 98,9% (97,2-99,5%) Gertz MA et al. Mayo Clin Proc. 200.
13. Glass B, Ziepert M, Reiser M, et al. High-dose therapy followed by autologous stem-cell transplantation with and without rituximab for primary treatment of high-risk diffuse large B-cell lymphoma. *Ann Oncol.* 2010; 11: 2255-61.
14. Gregoric B, Zadnik V, Novakovic B. The diffuse large B-cell lymphoma - where do we stand now in everyday clinical practice. *Radiol Oncol.* 2012; 46(2): 53-159.
15. Nemet D, Sertić D, Radman I, Kovačević Metelko J, Bogdanić V, et al. Napredak u liječenju multiplog mijeloma. *Liječnički Vjesnik Suppl 1,* 2012. Damir Nemet. Savremena dijagnostika i liječenje multiplog mijeloma. Medicinska naklada, 2014; 1-7.
16. Ramamurthi, et al. Long term hematologic recovery after autologous stem cell transplantation in lymphoma patients: 2005. Elsevier.
17. Carego, et al. Cancer patients. *Internacional angiol.* 2013; 180-195.
18. Milunović V, Bogeljić Patekar M, Roso V, Zatezalo V, Aćamović Stipinović B, Mišura Jakobac K, et al. Autologous stem cell transplantation in refractory or relapsed diffuse large B cell lymphoma – a single centre experience. *Liječnički Vjesnik* 2015; 137: 276–282.
19. Smith SD, et al. High rate of survival in transformed lymphoma after autologous stem cell transplant: pathological analysis and comparison with de novo diffuse large B-cell lymphoma.: *Luk Lymphoma.* 2009; 50(10): 1625-31.
20. Marjanović S, Stamatović D, Tukić Lj, Tarabar O, Elez M, Madjaru L. Autologna transplantacija matičnih ćelija hematopoeze u lečenju multiplog mijeloma – iskustvo jednog centra Autologous stem cell transplantation in the treatment of multiple myeloma – single center expirience. *Vojnosanit Pregl* 2011; 68(5): 387–392.
21. Samaras P, Zardavas D, Petrusch U, Buset EM, Haile SR, Honegger H, Siciliano RD, et al.. Prognostic factors for survival in lymphoma patients after autologous stem cell transplantation. 2013; May 7;143:w13791. doi: 10.4414/smw.2013.13791.

Corresponding Author

Alma Sofo Hafizovic,
Hematology Clinic of the University Clinical Center
of Sarajevo,
Sarajevo,
Bosnia and Herzegovina,
E-mail: almasof@gmail.com

Instructions for the authors

All papers need to be sent to e-mail: balkanjournal@yahoo.com

Preparing the camera ready paper for Balkan Journal of Health Science

First Author¹, Second Author², Third Author³

¹ First affiliation, City, Country,

² Second affiliation, City, Country,

³ Third affiliation, City, Country.

Abstract

In this paper the instructions for preparing camera ready paper for the Journal are given. The recommended, but not limited text processor is Microsoft Word. Insert an abstract of 50-100 words, giving a brief account of the most relevant aspects of the paper. It is recommended to use up to 5 keywords.

Key words: Camera ready paper, Journal.

Introduction

In order to effect high quality of Papers, the authors are requested to follow instructions given in this sample paper. Regular length of the papers is 5 to 12 pages. Articles must be proofread by an expert native speaker of English language. Can't be accepted articles with grammatical and spelling errors.

Instructions for the authors

Times New Roman 12 points font should be used for normal text. Manuscript have to be prepared in a two column separated by 5 mm. The margins for A4 (210×297 mm²) paper are given in Table 1.

Table 1. Page layout description

Paper size	A4
Top and Bottom margin	20 mm
Left margin	20 mm
Right margin	18 mm
Column Spacing	5 mm

Regular paper may be divided in a number of sections. Section titles (including references and acknowledgement) should be typed using 12 pt fonts with **bold** option.

For numbering use Times New Roman number. Sections can be split in subsection, which should be typed 12 pt *Italic* option.

Figures should be one column wide. If it is impossible to place figure in one column, two column wide figures is allowed. Each figure must have a caption under the figure. For the figure captions 12 pt *Italic* font should be used. (1)

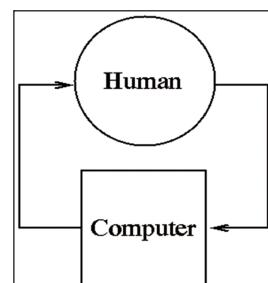


Figure 1. Text here

Conclusion

Be brief and give most important conclusion from your paper. Do not use equations and figures here.

Acknowledgements (If any)

These and the Reference headings are in bold but have no numbers.

References

1. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behcet's disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1284-1291.
2. Stewart SM, Lam TH, Beston CL, et al. A Prospective Analysis of Stress and Academic Performance in the first two years of Medical School. *Med Educ* 1999; 33(4): 243-50.

Corresponding Author

Name Surname,

Institution, City,

Country,

E-mail