

UDK BROJEVI:

616.8-009.836.12

616.711-009.7-06

DOI: <https://doi.org/10.5937/ZZ1904001J>

POREMEĆAJ SPAVANJA I FUNKCIONALNA ONESPOSOBLJENOST USLED HRONIČNOG BOLA U DONJEM DELU LEĐA

SLEEP DISORDER AND FUNCTIONAL DISABILITY IN CHRONIC LOW BACK PAIN

Jandrić -Kočić Marijana¹

SAŽETAK

Uvod/Cilj: Hronični bol u donjem delu leđa često je praćen promenama u trajanju i kvalitetu sna. S druge strane, narušena struktura sna negativno utiče na kvalitet života obolelih. Cilj istraživanja je bio da se ispita da li postoji veza između prisustva poremećaja spavanja i stepena funkcionalne onesposobljenosti kod osoba sa hroničnim bolom u donjem delu leđa.

Metode: Studijom preseka obuhvaćeno je 150 osoba sa hroničnim bolom u donjem delu leđa koje su se javile u Dom zdravlja Krupa na Uni u periodu od 01.10.2016. do 01.10.2018.godine. Pored opšteg upitnika, u istraživanju su korišćeni Upitnik o nesposobnosti po Rolandu Morisu (engl. *Roland Morris Disability Questionnaire*) i Pitsburčki indeks kvaliteta sna (engl. *Pittsburgh Sleep Quality Index*). U statističkoj analizi podataka primenjen je hi kvadrat test.

Rezultati: Od 150 osoba sa hroničnim bolom u donjem delu leđa 88 (58,7%) su činile žene, a 62 (41,3%) muškarci. Prosečna starost ispitanika je bila $54,0 \pm 5,7$ godina. Žene su bile statistički značajno starije nego muškarci. Muškarci i žene, kao i osobe uzrasta 40-59 godina i 60-79 godina, sa narušenim kvalitetom sna su značajno češće imali viši stepen funkcionalne onesposobljenosti nego osobe sa nenarušenim kvalitetom sna. Kod najmlađih osoba (20-39 godina) sa niskom funkcionalnom onesposobljenošću 5,3% je imalo narušen kvalitet sna, a 4,3% u uzrastu 40-59 godina i 4,0% u uzrastu 60-79 godina. Među osobama sa višim stepenom funkcionalne onesposobljenosti ni jedna osoba nije imala narušen kvalitet sna u uzrastu 20-39 godina, a sve osobe uzrasta 40-59 i 60-79 godina su imale narušen san.

Zaključak: Neophodna su dalja istraživanja o povezanosti kvaliteta sna i stepena funkcionalne onesposobljenosti osoba sa hroničnim bolom u donjem delu leđa. Edukacija o higijeni spavanja, rutinska procena kvaliteta sna i rana terapijska intervencija kod osoba sa hroničnim bolom u donjem delu leđa mogu doprineti smanjivanju funkcionalne onesposobljenosti, kao i troškova zdravstvene zaštite i radnog apsentizma.

SUMMARY

Introduction/Aim: Chronic lower back pain is often accompanied by changes in sleep duration and quality. On the other hand, disturbed sleep structure has a negative impact on the quality of life of patients. The aim of this study was to investigate whether there is relationship between the presence of sleep disorders and the degree of functional disability in patients with chronic low back pain.

Methods: A cross-sectional study included 150 people with chronic lower back pain who were admitted at the Krupa Health Center at Uni in the period 01.10.2016. to 01.10.2018. In addition to general questionnaire, the survey used Roland Morris Disability Questionnaire and the Pittsburgh Sleep Quality Index. The chi-square test was used in the statistical analysis of the data.

Results: Of the 150 people with chronic low back pain, 88 (58.7%) were women and 62 (41.3%) were men. The average age of the subjects was 54.0 ± 5.7 years. Women were statistically significantly older than men. Men and women, as well as people aged 40-59 and 60-79 years, with impaired quality of sleep were significantly more likely to have a higher degree of functional disability than persons with undermined quality of sleep. In the youngest group (20-39 years), of persons with low functional disability 5.3% of them had poor sleep quality, 4.3% in group aged 40-59 years and 4.0% aged 60-79 years. Among persons with higher levels of functional disability, none had impaired sleep quality at the age of 20-39 years, and all persons aged 40-59 years and 60-79 years had impaired sleep quality.

Conclusion: Further research is needed on the relationship between the degree of functional disability of people with chronic low back pain and sleep quality. Sleep hygiene education, routine assessment of sleep quality, and early therapeutic intervention for disorders present in people with chronic low back pain can contribute to reducing functional disability as well as the cost of health care and occupational absenteeism.

¹ Dom zdravlja Krupa na Uni, Republika Srpska / Health Care Center Krupa at Una, Republic of Srpska

Ključne reči: spavanje, funkcionalna onesposobljenost, bol u donjem delu leđa

Keywords: sleep, functional disability, low back pain

Uvod

Na osnovu brojnih do sada sprovedenih istraživanja procenjuje se da čak 80% odraslih osoba ima bol u donjem delu leđa bar jednom u toku života (1-3). Nešto više zaposlenih muškaraca (5-7%) nego žena (4-6%) traži pomoć zbog bola u donjem delu leđa kod svog izabranog lekara primarne zdravstvene zaštite (1,2). Najčešće bol u donjem delu leđa pogađa radno aktivno stanovništvo (1,2). U većini zemalja sveta ukazuje se na velike troškove lečenja ovog stanja, a u Sjedinjenim Američkim Državama troškovi lečenja bola u donjem delu leđa su odmah iza troškova lečenja malignih i kardiovaskularnih bolesti (3). Posledice bola u donjem delu leđa mogu dovesti do niskog (smanjena radna produktivnost ali bez narušenih svakodnevnih rutinskih aktivnosti) ili visokog stepena funkcionalne onesposobljenosti (ograničene svakodnevne rutinske aktivnosti i to npr. umivanje, ustajanje iz stolice, okretanje u krevetu, oblačenje, obuvanje) (3). Hronični lumbalni bol često je praćen promenama u trajanju i kvalitetu sna (4,5). S druge strane, narušena struktura sna negativno utiče na kvalitet života obolelih (4,5).

Istraživanje je imalo za cilj da ispita da li postoji veza između poremećaja spavanja i stepena funkcionalne onesposobljenosti kod osoba sa hroničnim bolom u donjem dijelu leđa.

Metode

Studijom preseka bilo je obuhvaćeno 150 osoba sa hroničnim bolom u donjem delu leđa koji su se u periodu od 24 meseca, od 01.10.2016. do 01.10.2018. godine, javili izabranom lekaru u Domu zdravlja Krupa na Uni (Bosna i Hercegovina). Kriterijumi za uključivanje ispitanika u istraživanje su bili: uzrast između 20 i 79 godina, završena osnovna škola i prisustvo hroničnog bola u donjem delu leđa u trajanju od najmanje tri meseca. Hronični bol u donjem delu leđa definiše se kao bol, mišićna napetost i nelagoda lokalizovana u području između donjeg rebarnog luka i donje glutealne brazde, sa širenjem u jednu, ređe obe noge, ili bez njega, koja traje duže od 120 dana (6). Iz studije su isključene osobe: starosti iznad 79 i ispod 20 godina, sa bolom u donjem dijelu leđa koji je trajao kraće od

120 dana, kao i sve osobe sa psihijatrijskim poremećajima, malignim i uznapredovalim hroničnim oboljenjima (hronična bubrežna insuficijencija, dekompenzacija srca, insuficijencija jetre), zapaljenskim reumatskim bolestima (ankilozirajući spondilitis i reumatoidni artritis), infekcijama (vertebralni osteomijelitis, tuberkulozni spondilitis) i akutnim traumama i operativnim zahvatima na lumbalnom delu kičmenog stuba.

Podaci su prikupljeni opštim i specifičnim upitnicima. Opštim upitnikom prikupljeni su demografski podaci (pol i uzrast).

Upitnik o nesposobnosti po Rolandu Morisu (engl. *Roland Morris Disability Questionnaire - RMDQ*) sastoji se od 24 pitanja pomoću kojih se procenjuje stepen funkcionalne onesposobljenosti kroz sledećih šest oblasti: fizička aktivnost, spavanje/odmor, psihosocijalno funkcionisanje, ishrana, kućni poslovi i učestalost bolova. Na osnovu ukupnog skora koji je niži od 15 smatra se da osobe imaju nizak stepen funkcionalne nesposobnosti, a sa skorom jednakim ili većim od 15 da su sa visokim stepenom funkcionalne nesposobnosti.

Pitsburški indeks kvaliteta sna (engl. *Pittsburgh Sleep Quality Index - PSQI*) je upitnik sačinjen od 19 pitanja, pomoću kojih se procenjuje kvalitet sna u poslednjih mesec dana kroz sedam oblasti: subjektivni kvalitet sna, latencija sna, trajanje sna, uobičajena efikasnost sna, poremećaj sna, korišćenje lekova za spavanje i dnevna disfunkcionalnost uzokovana narušenim kvalitetom sna (8,9). Svako pitanje se, u zavisnosti od odgovora, ocenjuje na skali od 1 do 3 i ukupan zbir daje PSQI skor. PSQI skor veći od 5 označava narušen kvalitet sna. PSQI svojom pouzdanošću, merodavnošću, kratkoćom i dostupnošću predstavlja veliki potencijal za kliničku praksu (8,9).

U statističkoj analizi podataka primenjen je hi-kvadrat test.

Rezultati

Istraživanje je obuhvatilo 150 pacijenata. Među njima je bilo 88 (58,7%) žena i 62 (41,3%) muškaraca (Tabela 1). Najveći broj ispitanika sa hroničnim bolom u donjem delu leđa (58,7%) su bili životne dobi 40-59 godina. Prosečna starost ispitivane populacije bila je

54,0 ± 5,7 godina. Žene su bile statistički značajno starije nego muškarci.

Tabela 1. Distribucija osoba sa hroničnim bolom u donjem delu leđa prema polu i uzrastu /
Table 1. Distribution of people with chronic low back pain by gender and age

Uzrast (godine)/ <i>Age (years)</i>	Muškarci/ <i>Men</i> Broj (%) / No (%)	Žene/ <i>Women</i> Broj (%) / No (%)	Ukupno/ <i>Total</i> Broj (%) / No (%)
20-39	12 (8.0)	8 (5.3)	20 (13.3)
40-59	30 (20.0)	58 (38.7)	88 (58.7)
60-79	20 (13.3)	22 (14.7)	42 (28.0)
Ukupno/ <i>Total</i>	62 (41.3)	88 (58.1)	150 (100.0)

p vrednost prema hi kvadrat testu <0.05 / *p value according to hi square test <0.05*

Osobe sa narušenim kvalitetom sna (skor veći od 5) su značajno češće imale viši stepen funkcionalne onesposobljenosti prema RMDQ upitniku (78,3%) nego osobe sa nenarušenim kvalitetom sna (0,0%) (Tabela 2). Identična situacija zabeležena je i kod muškaraca i žena kada su se oni posmatrali pojedinačno. Osobe uzrasta 40-59 godina i 60-79 godina sa narušenim kvalitetom sna su značajno češće imale viši stepen funkcionalne onesposobljenosti nego osobe sa nenarušenim kvalitetom sna. Kod osoba sa niskom funkcionalnom onesposobljenošću, 5,3% je imalo narušen kvalitet sna u uzrastu 20-39 godina, 4,3% u uzrastu 40-59 godina i 4,0% u uzrastu 60-79 godina. Među osobama sa višim stepenom funkcionalne onesposobljenosti ni jedna osoba nije imala narušen kvalitet sna u uzrastu 20-39 godina, a sve osobe uzrasta 40-59 i 60-79 godina.

Tabela 2. Distribucija osoba sa hroničnim bolom u donjem delu leđa sa narušenim i nenarušenim snom prema stepenu funkcionalne onesposobljenosti, polu i uzrastu / *Table 2. Distribution of persons with chronic low back pain with disturbed and undisturbed sleep according to functional disability, gender and age*

Karakteristike/ <i>Characteristics</i>	Narušen kvalitet sna/ <i>Disturbed quality of sleep</i> PSQI>5 Broj (%)/No (%)	Nenarušen kvalitet sna/ <i>Undisturbed quality of sleep</i> PSQI≤5 Broj (%)/No (%)	p vrednost*/ <i>p value*</i>
Svi/ <i>All</i>			
RMDQ<15**	15 (21.7)	81 (100.0)	
RMDQ≥15***	54 (78.3)	0 (0.0)	< 0.05
Muškarci/ <i>Men</i>			
RMDQ<15**	6 (25.0)	38 (100.0)	
RMDQ≥15***	18 (75.0)	0 (0.0)	< 0.05
Žene/ <i>Women</i>			
RMDQ<15**	9 (20.0)	43 (100.0)	
RMDQ≥15***	36 (80.0)	0 (0.0)	< 0.05
Uzrast 20-39 godina/ <i>20-39 years of age</i>			
RMDQ<15**	1 (100.0)	19 (100.0)	
RMDQ≥15***	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Uzrast 40-49 godina/ <i>40-49 years of age</i>			
RMDQ<15**	2 (4.6)	44 (100.0)	
RMDQ≥15***	42 (95.4)	0 (0.0)	< 0.05
Uzrast 60-79 godina/ <i>60-79 years of age</i>			

*p prema hi kvadrat testu ili Fisher-ovom testu / **p value according to hi square test or Fisher test*; **Niži stepen funkcionalne onesposobljenosti / ***Lower degree of functional disability*; ***Viši stepen funkcionalne onesposobljenosti / **** Higher degree of functional disability*; PSQI - Pittsburški indeks kvaliteta sna / *Pittsburgh Sleep Quality Index*; RMDQ - Uпитnik o nesposobnosti po Rolandu Morisu / *Roland Morris Disability Questionnaire*.

Diskusija

Poremećaji spavanja su čest i neretko neprepoznat komorbitet hroničnog bola u donjem delu leđa. U našoj studiji, narušen kvalitet sna je bio verifikovan od strane 69 (46,0%) osoba sa hroničnim bolom u donjem delu leđa. Studije sprovedene u Velikoj Britaniji došle su do sličnih rezultata (10), dok je u istraživanju grupe autora iz Poljske i Maroka taj procenat bio značajno viši, preko 80% (11). Prevalencija poremećaja spavanja u opštoj populaciji prema dijagnostičkom

priručniku za mentalne bolesti iznosi 6% (11).

Rezultati našeg istraživanja ukazuju da su osobe sa narušenim kvalitetom sna statistički značajno češće imaju veći stepen funkcionalne onesposobljenosti i da je ona specifična za starije osobe (uzrasta 40-59 i 60-69 godina). Neke studije ukazuju na značajnu ulogu poremećaja spavanja u razvoju i održavanju funkcionalne onesposobljenosti (12,13). Sedamnaestogodišnja populaciona studija u Norveškoj utvrdila je da narušena struktura sna u akutnoj i subakutnoj fazi lumbalnog bola predstavlja značajan faktor

u nastanku hroničnog bola i povećanju stepena funkcionalne onesposobljenosti (14). Prospektivna dvadeset osmogodišnja studija u Finskoj dokazala je da pacijenti sa poremećajima spavanja imaju 2,4 puta veću verovatnoću za hospitalizaciju zbog hroničnog lumbalnog bola u odnosu na pacijente sa normalnom strukturom sna (13).

Nedostatak sna ili smanjeni kvalitet istog, smanjuje bolni prag i povećava funkcionalnu onesposobljenost kroz neurobiološku modifikaciju (smanjenu osetljivost mi i delta opioidnih receptora, smanjen bazalni nivo endogenih opoida) (14,15). Studija sa narušenim kontinuitetom sna (sedam buđenja u trajanju od 20 minuta i jedno buđenje u intervalu od 60 minuta) govori u prilogu poremećaja u silaznom modulacionom sistemu bola (smanjena endogena opioidna inhibicija), bez promena u uzlaznim senzornim putevima (14).

Promena dopaminergičke signalizacije navodi se kao mogući uzrok povezanosti kvaliteta sna, intenziteta bola i funkcionalne onesposobljenosti. Kod osoba sa hroničnim lumbalnim bolom i narušenom arhitekturom sna se verifikuje smanjeno oslobađanje dopamina i niža aktivacija D2/D3 receptora u ventralnom strijatumu (14,15). Nedostatak sna smanjuje promet 5-hidroksitriptamina (eng. 5-hydroxytryptamin, 5-HT), menja aktivnost serotoninских neurona u rafe jedrima (engl. raphe nuclei) i utiče na 5-HT receptorske funkcije (14,15). Poremećaji spavanja kod odraslih osoba sa hroničnim bolom u donjem delu leđa rezultuju povećanjem proinflammatoryh citokina, uključujući interleukin 6 (16). Medijatori upale moduliraju nociocepciju, doprinose pojačanju i upornosti bola i povećavaju funkcionalnu onesposobljenost (16).

Povećanje funkcionalne onesposobljenosti kod osoba sa hroničnim lumbalnim bolom se vezuje za pojavu alfa talasa u NREM (bez brzih pokreta očiju; eng. Non rapid eye movement, NREM) fazi sna (15). Eksperimenti na životinjama ukazuju da poremećaj REM (brzi pokreti očiju; eng. Rapid eye movement, REM) faze sna otežava sposobnost serotoninškog sistema da podrži analgeziju proizvedenu aktivnošću opioidergičkog sistema (15). Postoje indicije da poremećena struktura sna dovodi do promena u noradrenergičkom i holinergičkom neurotransmitterskom sistemu uključenih u modulaciju bola (15). Poremećaj spavanja rezultira dnevnom pospanošću, povećanjem umora, kognitivnom disfunkcijom i negativnim emocijama, što

može izazvati ili oponašati hiperalgeziju i povećati funkcionalnu onesposobljenost (13).

Mnogi lekovi koji se koriste u kontroli bola narušavaju kvalitet sna čime se smanjuje njihov analgetski učinak i povećava funkcionalna onesposobljenost (17). Nesteroidni antiinflammatory lekovi smanjuju sintezu prostaglandina, suprimiraju oslobađanje melatonina i utiču na termogenezu (17). Antidepresivi (triciklični antidepresivi i selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina) skraćuju trajanje REM faze sna, povećavaju dnevnu pospanost (17). Narušena struktura sna i povećanje dnevne somnolencije mogu indukovati opioidno indukovanu hiperalgeziju (17,18,19).

Iako nisu široko rasprostranjene, terapijske intervencije koje unapređuju kvalitet sna kod osoba sa hroničnim lumbalnim bolom smanjuju bol i funkcionalnu onesposobljenost (12). Shodno tome, evaluacija kvaliteta sna treba da bude deo inicijalne dijagnostičke obrade pacijenata sa hroničnim bolom u donjem delu leđa (12).

Ukoliko se kritički osvrnemo možemo konstatovati da u studiji preseka nije moguće odgovoriti na pitanje šta je uzrok a šta posledica, odnosno da li su ispitivane osobe sa hroničnim bolom u donjem delu leđa imale lošiju funkcionalnu onesposobljenost zbog narušenosti kvaliteta sna ili su zbog lošijeg kvaliteta sna razvile veći stepen funkcionalne onesposobljenosti. Osim toga, nije bilo moguće ispitati uticaj, pored kvaliteta sna, i drugih faktora koji mogu samostalno ili udruženo voditi lošijoj funkcionalnoj onesposobljenosti.

Zaključak

Neophodna su dalja istraživanja o vezi između kvaliteta sna i funkcionalne onesposobljenosti kod osoba sa bolom u donjem delu leđa. Poseban akcenat treba staviti na ispitivanje ove veze kod starijih osoba i identifikovati sve druge potencijalne faktore funkcionalne onesposobljenosti, a ne samo sna. Edukacija o higijeni spavanja, rutinska procena kvaliteta sna i rana terapijska intervencija prisutnih poremećaja kod osoba sa hroničnim bolom u donjem delu leđa mogu doprineti smanjivanju funkcionalne onesposobljenosti, kao i troškova zdravstvene zaštite i radnog apsentizma.

Literatura

1. Maćak - Hadžiomerović, A Čustović - Hadžimuratović A, Mujezinović A. Vodič za prevenciju i tretman lumbalnog bolnog sindroma. Sarajevo: Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo, 2009. Available at: <https://mz.ks.gov.ba/sites/mz.ks.gov.ba/files/Lumbalni%20bolni%20sindrom2.pdf>.
2. Stanković A. Primena individualno koncipiranog kineziterapijskog tretmana i kognitivno-bihejvioralne terapije u lečenju hroničnog bolnog lumbalnog sindroma. Doktorska disertacija. Niš: Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, 2015. Available at: https://file:///C:/Users/marijanajandrickocic/Downloads/Dis_UNI_Anita_M_Stankovic_2015.pdf.
3. Jandrić-Kočić M. Comorbidities and functional disability in chronic low back pain. *Opšta medicina* 2019; 25(3-4): 43-57.
4. Purushothaman B, Singh A, Lingutla K, Bhatia Ch, Pollock R, Krishna M. Prevalence of insomnia in patients with chronic back pain. *J Orthop Surg* 2013;21(1):68-70.
5. Sousa Vanessa Patrícia Soares de, Ribeiro Silvia Oliveira, Aquino Carla Monique Ribeiro de, Viana Elizabel de Souza Ramalho. Quality of sleep in pregnant woman with low back pain. *Fisioter Mov* 2015; 28(2): 319-326. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-51502015000200319&lng=en.
6. Vrbanić TS. Low back pain – from definition to diagnosis. *Reumatizam* 2011;5 8(2):105-7.
7. Stevens M, Lin C, Maher C. The Roland Morris Disability Questionnaire. *J Physioter* 2016; 62(2): 1165.
8. Beaudreau SA, Spira AP, Stewart A, Kezirian EJ, Lui LY, Ensrud K, et al. Validation of the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Epworth Sleepiness Scale in older black and white women. *Sleep Med* 2012; 13(1):36–42.
9. Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, Kamarck TW, Owens J, Lee L, Reis SE, Matthews KA. Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample. *J Clin Sleep Med* 2008; 4(6):563-71.
10. Marty M, Rozenberg S, Duplan B, Thomas P, Duquesnoy B, Allaert F, Section Rachis de la Société Française de Rhumatologie. Quality of sleep in patients with chronic low back pain: a case-control study. *Eur Spine J* 2008; 17(6):839–844.
11. Uchmanowicz I, Kołtuniuk A, Stepień A, Uchmanowicz B. The influence of sleep disorders on the quality of life in patients with chronic low back pain. *Scand J Caring Sci* 2019; 33:119–127.
12. Siengsukon C, Nirmala Margaret Emmanuel RN, Sharma NK. Relationship between low back pain and sleep quality. *J Nov Physiother* 2013;3:168.
13. Alsaadi SM, McAuley JH, Hush JM, Maher CG. Prevalence of sleep disturbance in patients with low back pain. *Eur Spine J* 2011; 20(5):737–743.
14. Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *J Pain* 2013;14(12):1539–1552.
15. Kundermann B, Krieg JC, Schreiber W, Lautenbacher S. The Effects of Sleep Deprivation on Pain. *Pain ResManag* 2004; 9(1):25-32.
16. Heffner KL, France CR, Trost Z, Ng HM, Pigeon WR. Chronic low back pain, sleep disturbance, and interleukin-6. *Clin J Pain* 2011; 27(1):35–41.
17. Bohra MH, Kaushik C, Temple D, Chung SA, Shapiro CM. Weighing the balance: how analgesics used in chronic pain influence sleep? *Br J Pain* 2014; 8(3):107–118.
18. Murase K, Tabara Y, Ito H, Kobayashi M, Takahashi Y, Setoh K, et al. Knee Pain and Low Back Pain Additively Disturb Sleep in the General Population: A Cross-Sectional Analysis of the Nagahama Study. *PLoS One* 2015; 10(10):e0140058.
19. Robertson JA, Purple RJ, Cole P, Zaiwalla Z, Wulff K, Pattinson KT. Sleep disturbance in patients taking opioid medication for chronic back pain. *Anaesthesia* 2016; 71(11):1296–1307.

Conflict of interest: None declared.

Received (primljen): 07.11.2019.

Revised (revizija): 12.12.2019.

Accepted (prihvaćen): 12.12.2019.

Online first: 16.12.2019.

Kontakt: dr. Marijana Jandrić-Kočić, Dom zdravlja Krupa na Uni, Stevana Jakovljevića 23, 78 000 Banjaluka, Republika Srpska; e-mail: marijanajandrickocic@gmail.com

Correspondence to: dr. Marijana Jandrić-Kočić, Health Care Center Krupa na Uni, Stevana Jakovljevića 23, 78 000 Banjaluka, Republic of Srpska; e-mail: marijanajandrickocic@gmail.com