

РЕСИНХРОНИЗАЦИОНА ТЕРАПИЈА СЛАБОСТИ СРЦА: НАШИ РЕЗУЛТАТИ

Горан МИЛАШИНОВИЋ¹, Вера ЈЕЛИЋ¹, Милан ПЕТРОВИЋ¹, Жарко ЂАЛОВИЋ¹,
Драгутин САВИЋ¹, Сениша У. ПАВЛОВИЋ¹, Мирјана ЖИВКОВИЋ¹, Владимир КАЊУХ²

¹Пејсмејкер центар, Институт за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Србије, Београд;

²Српска академија наука и уметности, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Ресинхронизациона терапија слабости срца стимулацијом мулти-сајт пејсмејкером је метод лечења болесника са систолном дисфункцијом леве коморе, ехокардиографским знацима интервентрикулне и интравентрикулне асинхроније и проширеним *QRS* комплексом, већим од 120 ms. Овај метод се у нашој земљи примењује од децембра 2001. године, три месеца после званичног одобрења Америчке агенције за храну и лекове. Циљ рада је био да се прикажу нови поступак лечења и резултати испитивања оперисаних болесника. Код 17 болесника (12 мушкараца и пет жена) са систолном слабошћу срца, ехокардиографским знацима вентрикулне асинхроније и ширином *QRS* већом од 120 ms, облика блока леве гране Хисовог снопа, просечне старости 59,9 година, *NYHA* класе II-III, имплантиран је мулти-сајт пејсмејкер са две стандардне електроде у десној преткомори и десној комори и једном посебном електродом за стимулацију леве коморе у постеролатералној или латералној вени коронарног синуса. Пре и после имплантације урађен је ЕКГ, ЕХО срца, посматрано је субјективно стање болесника, број лекова, број и трајање болничких лечења, мерена је пређена дистанца у току шест минута ходања по равном и укупна дужина ходања по равном. Просечно време од дијагностиковања основног обољења срца до уградње пејсмејкера било је 22 месеца. Просечно време надгледања болесника после имплантације било је 14 месеци (од два и по до 21 месеца). Два болесника су умрла после десет и седам месеци надгледања због поновног инфаркта миокарда и рефрактерне слабости срца. Осим ова два болесника, код још једног болесника није дошло до побољшања клиничког и субјективног стања после имплантације. Код осталих болесника дошло је до побољшања за једну до две *NYHA* класе, а утврђени су повећање ејекционе фракције леве коморе, примена мање диуретика, повећање дистанце у току шест минута ходања и укупне дужине ходања по равном, као и значајно смањење броја и дужине болничких лечења. Ресинхронизациона терапија слабости срца код већине болесника са систолном дисфункцијом леве коморе и проширеним *QRS* комплексом поспешује функцију срца, смањује симптоме слабости срца, као и број и дужину болничких лечења.

Кључне речи: слабост срца; проширен *QRS* комплекс; ресинхронизациона терапија

УВОД

Слабост срца је болест коју одликују прогресивна дилатација леве коморе и губитак контрактилне функције. Код око 40% болесника с хроничном слабошћу срца утврђени су, поред смањене контрактилности срца, и продужено интервентрикулно и интравентрикулно време провођења, што се на ЕКГ снимку манифестује проширеним *QRS* комплексом, док је *QRS* већи од 120 ms, с обликом блока леве гране Хисовог снопа, забележен код 19-20% болесника [1, 3]. Блок леве гране и у нормалном срцу доводи до губитка синхронизације коморске контракције и погоршања регионалне и глобалне систолне функције леве коморе. У срцу са добром систолном функцијом ово има врло мали клинички ефекат, док код болесника са дилатативном кардиомиопатијом води даљем погоршању функције срца са значајним утицајем на клиничко стање и симптоме болести [4]. Код многих болесника са слабошћу срца и поред оптималне медикаментне терапије (*АСЕ* инхибитори, бета-блокатори, спиронолактон и диуретици) јављају се прогресија симптома болести и лош квалитет живота [5-7]. Медикаментна терапија није у стању да промени природни ток болести која прогредира, уз значајно повећање морбидитета и mortalитета, нарочито код старих особа. Резултати неких студија показују да атриобивентрикулна стимулација срца може да редукује коморску асинхронију и побољша хе-

модинамске параметре функције леве коморе [8, 9]. Истовремена или посебно програмирана обострана стимулација леве и десне коморе срца код болесника са систолном дисфункцијом леве коморе и продуженим *QRS* већим од 120 ms омогућава ресинхронизацију рада срца и доводи до побољшања систолне и укупне функције срца, уз значајно побољшање коморског пуњења и контракције, смањење симптома, лекова и хоспитализација, као и побољшања квалитета живота [10, 11].

ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се прикажу резултати лечења болесника с имплантираним ресинхронизационим мулти-сајт пејсмејкерима.

МЕТОД РАДА

Код 17 болесника (12 мушкараца и пет жена), просечне старости од 59,9 година, са систолном дисфункцијом леве коморе, ехокардиографским знацима коморске асинхроније и блоком леве гране, имплантиран је бивентрикулни мулти-сајт пејсмејкер. Болесници су припадали II и III *NYHA* класи и били су лечени оптималном медикаментном терапијом пре имплантације пејсмејкера. Ејекциона фракција

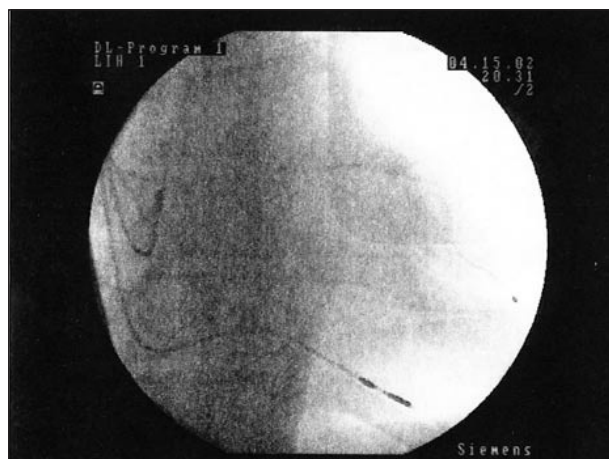
леве коморе (ЕФЛК) је код свих болесника била мања од 30%, а QRS комплекс већи од 120 ms. Код 13 болесника утврђен је синусни ритам, а код четири је забележена перманентна преткоморска фибрилација. Код свих болесника пре и после имплантације мулти-сајт пејсмејкера урађен је 12-канални ЕКГ, ехокардиограм, мерена је дужина ходања по равном у болничком ходнику у току шест минута, као и укупна дужина ходања по равном до појаве првих симптома болести (према анамнези), посматрано је субјективно стање болесника, поређени су број и количина лекова, као и број и трајање болничких лечења. Код 13 болесника са синусним ритмом урађен је атриобивентрикулни пејсмејкер с електродама у десној преткомори и десној комори на уобичајеном месту, и трећом, посебном електродом за стимулацију леве коморе, која је постављена у постеролатералну или латералну вену коронарног синуса после урађеног селективног венограма коронарног синуса посебним катетером са балоном на врху (Слика 1). Болесницима са перманентном преткоморском фибрилацијом (четири болесника), код којих нису постојали услови за примену атриовентрикулне синхронизације, имплантиран је двокоморски ДДДР пејсмејкер, а вентрикулна ресинхронизација постигнута је повезивањем електроде у вени коронарног синуса са преткоморским портом пејсмејкера, док је електрода у десној комори повезана са коморским портом пејсмејкера, уз AV (у стварности V-V) време од минимално програмабилних 30 ms. Просечна вредност акутног прага за стимулацију за електроду у вени коронарног синуса била је $1,2 \pm 0,9$ V, а просечан сензинг R таласа за електроду у вени коронарног синуса $8,9 \pm 2,4$ mV.

На рендгенском снимку срца приказаном на слици 2 види се мулти-сајт пејсмејкер за атриобивентрикулну стимулацију с електродама у десној преткомори и десној комори на уобичајеном месту и посебном електродом која је постављена у постеролатералној вени коронарног синуса, која прелази преко латерал-



СЛИКА 1. Рендгенски снимак у LAO 30 пројекцији: венограм коронарног синуса катетером са балоном на врху. Види се постеролатерална вена одличног калибра, која се пружа преко латералног зида леве коморе.

FIGURE 1. Chest X-ray, 30 degree LAO projection: Coronary sinus venogram with a balloon catheter. Notice the posterolateral vein with an excellent diameter and the position of the vein over the left ventricle lateral wall.



СЛИКА 2. Рендгенски снимак у PA пројекцији са три електроде болесника чији је венограм приказан на слици 1. Две електроде у уобичајеним позицијама, у врху десне коморе (биполарна, активна, screw-in електрода) и у аурикули десне преткоморе (биполарна, пасивна електрода), уз посебну, униполарну электроду у постеролатералној вени коронарног синуса.

FIGURE 2. Chest X-ray in PA projection with three leads in patient with venogram presented in picture 1. Two leads in common position, in right ventricle apex (bipolar, active fixation, screw-in endocardial lead) and in right atrial appendage (bipolar, passive endocardial lead), and special unipolar lead in posterolateral vein.

ног зида леве коморе и обезбеђује оптималну стимулацију леве коморе. С обзиром на велику индивидуалну варијацију вена коронарног синуса, као и повећање и деформисање десне преткоморе код дилатираниог срца, што у неким случајевима значајно отежава и онемогућава улазак уводника и електроде у коронарни синус, пре постављања електроде у вену коронарног синуса неопходно је урадити венограм коронарног синуса (Слика 1), чиме се идентификује вена са највећим потенцијалом за ресинхронизациону терапију. У већини случајева оптималне вене су постеролатерална и латерална, иако је понекад могуће искористити и неку другу, на пример, постериорну вену срца, поготово уколико има колатерале према постеролатералној или латералној грани. Међутим, код 10-15% болесника венограм открива изостанак било које повољне вене, што дефинитивно онемогућава ресинхронизациону терапију ендовенским приступом. Сложеност ендовенске имплантације електроде у оптималну вену коронарног синуса значајно продужава време операције и време експозиције рендгенском зрачењу. Време операције наших болесника трајало је од 65 до 340 минута (просечно 147 минута), а време експозиције рендгенском зрачењу од 11 до 158 минута (просечно 55 минута).

РЕЗУЛТАТИ

Резултати су приказани у табели 1. Просечно време од дијагностиковања дилатативне кардиомиопатије до уградње мулти-сајт пејсмејкера трајало је 22 месеца. Просечно време надгледања болесника после уградње пејсмејкера трајало је 14 месеци (од два и по до 21 месеца). Просечно трајање QRS комплекса пре имплантације било је 172,2 ms, а после ресинхронизационе терапије 132 ms. QRS је смањен

ТАБЕЛА 1. Резултати пре и после имплантације мулти-сајт пејсмејкера.
TABLE 1. Results before and after implantation of „multi-site” pacemaker.

	Пре ресинхронизационе терапије Before resynchronisation therapy	После ресинхронизационе терапије After resynchronisation therapy
Просечна ширина QRS (ms) Average QRS duration (ms)	172.2±13.4	132.5±29.6
ЕСД леве коморе Left ventricle ESD	6.6±0.8	6.3±1.2
Ејекциона фракција леве коморе (%) Left ventricle ejection fraction (%)	23.3±5.5	32.4±9.2
Пуњење леве коморе Left ventricle filling duration	525±50.2	565.5±67.4
Пре-елекционо одлагање Pre-election delay	198±30	168.5±36.5
Некоординисана сегментна контракција леве коморе Non coordinated left ventricle segmental contraction	534.2±117	633.3±75.1
NYHA класа NYHA class	III – 12 болесника III – 12 patients	III – два болесника III – two patients IIa – шест болесника IIa – six patients IIb – четири болесника IIb – four patients I – пет болесника I – five patients
Лекови, диуретици Medication, diuretics		Смањени за 1/3 до 1/2 Reduced by 1/3 to 1/2
Број болничких лечења Number of hospitalization	52	8
Трајање болничког лечења Duration of hospitalizations	7-30 дана 7-30 days	7-10 дана 7-10 days
Укупна дневна дужина ходања Daily walking distance	100-500 m	0.5-2.5 km
Шестоминутни тест ходања по равном Six-minute hall walk	245±98 m	389±83 m

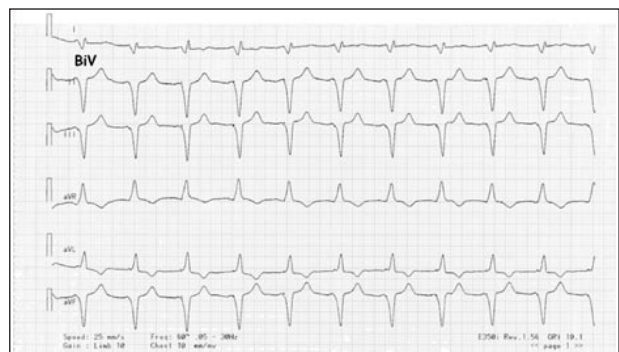
у просеку за 40 ms ($p < 0,05$). На сликама 3 и 4 су приказани ЕКГ снимци пре и после ресинхронизационе терапије, са стандардним и униполарним одводима DI-3, aVR-aVF. Пре мулти-сајт стимулације уочава се блок леве гране с осовином надоле и трајањем QRS од 180 ms. После уградње мулти-сајт пејсмејкера у истим одводима доминира зубац S, а QRS је смањен за 40 ms (смер деполаризације слева надесно, од горе надоле).



СЛИКА 3. Стандардни и униполарни одводи I-III, aVR-AVF пре ресинхронизационе терапије мулти-сајт пејсмејкером. Облик QRS по типу блока леве гране Хисовог снопа. Трајање QRS 180 ms. Смер деполаризације здесна налево и одозго надоле. Видети текст ради објашњења.

FIGURE 3. Standard and unipolar ECG leads I-III, aVR-AVF prior resynchronization therapy. QRS with left bundle branch block configuration and duration of 180 msec. The depolarization orientation from right to left and with inferior axis. See text for details.

ЕСД (енд-систолна димензија) леве коморе после имплантације пејсмејкера смањен је у овој групи болесника са 6,6 на 6,3 cm, ејекциона фракција леве коморе повећана је за 9,1% (23,3% напрема 32,4%), време пуњења леве коморе је продужено, преејекционо време је скраћено, а време некоординисане сегментне контракције леве коморе (*non coordinated left ventricular segmental contraction*) је продужено. Пре ресинхронизационе терапије пет болесника је припа-



СЛИКА 4. Стандардни и униполарни одводи I-III, aVR-AVF после ресинхронизационе терапије. Трајање QRS 140 ms (смањење од 40 ms у односу на QRS пре ресинхронизационе терапије). Смер деполаризације слева надесно и одоздо нагоре (супротно у односу на смер пре операције). Видети текст ради објашњења.

FIGURE 4. Standard and unipolar ECG leads I-III, aVR-AVF after resynchronization therapy. QRS duration 140 msec (40 msec less to QRS prior resynchronization). The depolarization orientation from left to right, with superior axis (opposite to orientation before the operation), after the implantation. See text for details.

дало *NYHA II* класи, а 12 болесника *NYHA III* класи. Свих пет болесника из *II* класе прешло је у *I*, а из *III* класе девет болесника је прешло у *II* класу ($p < 0,05$). Код три болесника из *III* класе није дошло до побољшања стања (није било одговора на ресинхронизациону терапију), те су остали и даље у *NYHA* класи *III* („нон-респондери“). Два од ова три болесника умрла су после десет, односно седам месеци надгледања; први због поновног инфаркта миокарда, а други због рефрактерне конгестивне слабости срца. После ресинхронизационе терапије код болесника је смањена доза диуретика за једну трећину до једне половине. Број болничких лечења по болеснику се значајно смањило – од 3,3 пре уградње пејсмејкера на 0,42 после уградње пејсмејкера ($p < 0,01$). Трајање болничког лечења је такође значајно смањено – од 7-30 дана пре имплантације (један болесник је болнички лечен чак три месеца пре него што је уграђен пејсмејкер), до 7-10 дана после ресинхронизационе терапије ($p < 0,05$). Пређена дужина пута за шест минута ходања по равном у болници (шестоминутни тест ходања) је повећана за 37% – од 245 *m* пре имплантације на 389 *m* после имплантације ($p < 0,05$). Дужина ходања по равном, према анамнези, била је 100-500 *m* пре имплантације, а 0,5-2,5 *km* после имплантације, док су три болесника могла да пређу и до 5 *km* на дан ($p < 0,001$).

ДИСКУСИЈА

Иако је број испитаника који су обухваћени овом студијом мали, наши резултати су у складу с резултатима до којих се дошло у студијама *MUSTIC*, *MIRACLE* и другим [8-15], које су показале да ресинхронизациона терапија код већине болесника са слабошћу срца и продуженим интравентрикулним провођењем доводи до хемодинамских и симптоматских побољшања. Ресинхронизациона терапија смањила је степен вентрикуларне асинхроније, што се види по скраћењу *QRS* интервала на ЕКГ снимку и ЕХО налазу. Ејекциона фракција је повећана иако димензије леве коморе нису значајно промењене, што се објашњава више синергистичком акцијом свих сегмената и побољшањем пуњења леве коморе [15, 16]. Код два болесника (11,76%) у нашој групи испитаника није било позитивног одговора на ресинхронизациону терапију. У другим студијама са знатно већим бројем болесника проценат „нон-респондера“ био је и до 30% [1]. Код наших болесника се за 37% повећала дистанца у току шест минута ходања, што је такође истакнуто у највећем броју студија [8-15], као и дужина ходања по равном у току дана. Као резултат клиничких побољшања сви болесници, осим два болесника, напредовали су за једну *NYHA* класу. После примене ресинхронизационе терапије смањена је доза диуретика, као и потреба за интензивном применом лекова због погоршања слабости срца, што су потврдили и други аутори [18]. Значајно је смањен број и трајање болничких лечења, што је у складу са налазима других студија [8, 12, 15].

У студији *MIRACLE* утврђено је да је ризик од изненадне смрти и болничког лечења због погорша-

ња слабости срца био за 40% мањи у групи болесника код којих је примењена ресинхронизациона терапија у односу на контролну групу болесника са слабошћу срца, код којих је примењена само медикаментна терапија [9]. У нашој групи испитаника стопа mortalитета је била 11,76% за 14 месеци надгледања, док је у студији *MUSTIC* за седам и по месеци надгледања стопа mortalитета била 7,5% [8]. Машоли (*Mascioli*) и сарадници [17] у својој студији наводе да је mortalитет код болесника смањен за 13% у првој, а 25,4% у другој и трећој години надгледања, у односу на очекивани mortalитет код болесника с овим тешким обољењем. Ради поређења, у познатој студији Фрамингем (*Framingham*) [20] стопа mortalитета за *NYHA* класу *III* и *IV* на годишњем нивоу била је 40%.

С обзиром на несумњив успех у лечењу и резултате великих мултицентричних студија, ресинхронизациона терапија мулти-сајт пејсмејкерима уврштена је у званичне препоруке *ACC*, *AHA* и *NASPE* за имплантацију пејсмејкера код болесника с сузнапредовалом слабошћу срца због идиопатске или исхемијске дилативне кардиомиопатије, трајањем *QRS* већим од 130 *ms*, енд-дијастолним дијаметром леве коморе већим од 55 *mm* и ејекционом фракцијом леве коморе мањом од 35%, и то у класу индикација *II A*, уз ниво доказа *A* [9].

ЗАКЉУЧАК

Ресинхронизациона терапија слабости срца код већине болесника са систолном дисфункцијом леве коморе и проширеним *QRS* комплексом значајно поспешује укупну функцију срца, побољшава симптоме, толеранцију на напор и квалитет живота и смањује број и трајање болничких лечења.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lane RE. Biventricular pacing for heart failure. *BJM* 2003; 326:944-5.
2. Abraham WT. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure: the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (*MIRACLE*). *J Card Fail* 2000; 6:369-80.
3. Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke AN. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000; 21:1246-50.
4. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundlebranch is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian Network on Congestive Heart Failure. *Am Heart J* 2002; 143:398-405.
5. Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000; 355:1575-81.
6. Bristow NR. Beta-adrenergic receptor blockade in chronic heart failure. *Circulation* 2000; 355:1575-81.
7. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709-17.
8. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344:873-80.
9. Abraham WT, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346(24):1845-53.

10. Lau CP, Yu CM, Chau E, et al. Reversal of left ventricular remodeling by synchronous biventricular pacing in heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23:1722-5.
11. Kerwin WF, Botvinick EH, O'Connell JW, et al. Ventricular contraction abnormalities in dilated cardiomyopathy: effect of biventricular pacing to correct interventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1221-7.
12. Braunschweig F, Linde C, Gadler F, Ryden L. Reduction of hospital days by biventricular pacing. *Eur J heart Fail* 2000; 2:399-406.
13. Gras D, Mabo P, Tang T, et al. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21:2249-55.
14. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *CMAJ* 1985; 132:919-23.
15. Garrigue S, Bordachar P, Reuter S, et al. Comparison of permanent left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: prospective hemodynamic study. *Heart* 2002; 87:529-34.
16. Reuter S, Garrigue S, Barold SS, et al. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2002; 89:346-50.
17. Mascioli G, Curnis A, Bontempi L, Dei Cas L. Biventricular pacing for patients with severe congestive heart failure: a single center experience. *Italian Heart Journal* 2002; 3(10):598-602.
18. Packer M. Proposal for a new clinical end point to evaluate the efficacy of drugs and devices in the treatment of chronic heart failure. *J Card Fail* 2001; 7:176-82.
19. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *CMAJ* 1985; 132:919-23.
20. Ho KK, Andersen M, Kannel WB, et al. Survival after onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; 88:107-15.

RESYNCHRONISATION THERAPY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE: OUR RESULTS

Goran MILAŠINOVIĆ¹, Vera JELIĆ¹, Milan PETROVIĆ¹, Žarko ČALOVIĆ¹, Dragutin SAVIĆ¹,
Siniša U. PAVLOVIĆ¹, Mirjana ŽIVKOVIĆ¹, Vladimir KANJUJ²

¹Pacemaker Centre, Institute for Cardiovascular Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

²Serbian Academy of Science and Art, Belgrade

INTRODUCTION

Resynchronisation therapy with biventricular permanent pacing stimulation is one method of treating patients with systolic heart failure, with echocardiograph signs of ventricular asynchrony and a prolonged QRS of longer than 120 milliseconds. This method has been accepted in most medical centres around the world and was instigated in our Pacemaker Centre in December 2001, 3 months after FDA approval for human use.

OBJECTIVE

The aim of the study was to present this new procedure and the results obtained from our own group of patients.

METHOD

A multi-site, biventricular pacemaker, with a special electrode for left-half heart stimulation was implanted in the coronary sinus of 17 patients who had suffered systolic heart failure (12 male and 5 female, average age 59.9 years). For all of them, the duration of the QRS interval was longer than 120 ms, with left bundle branch morphology, and an ejection fraction below 30%. All the patients were NYHA class II or III. Prior to and after the implantation, a 12-channel ECG and ECHO were carried out, a 6-minute hall walk test was performed, additionally, the total walked distance on a flat surface was measured, the general condition of the patient was evaluated, the number of medications being taken was noted, as was the number of days of hospitalisation.

RESULTS

The average time from diagnosis to implantation was 22 months, and the average post-operative follow-up was 14 months. Two of the patients died 10 and 7 months after the implantation, due to a new myocardial infarction and refractory heart failure. In addition, one patient did not show any improvement after the implantation of the multi-site pacemaker (there were three "non-responder" patients). All the other patients felt much better: decreased NYHA class for I – II class, increased left ventricle ejection fraction, reduced use of diuretics, increased 6-minute hall walk distance and general walk distance on a flat surface, and decreased number of days of hospitalisation.

CONCLUSION

Resynchronisation heart failure therapy in the majority of patients with systolic left ventricular dysfunction and a prolonged QRS interval considerably improves cardiac function, in addition to reducing symptoms and hospital stays.

Key words: heart failure; prolonged QRS interval; resynchronisation therapy

Goran MILAŠINOVIĆ
Pejsmejker centar
Klinički centar Srbije
Dr Koste Todorovića 8, 11000 Beograd
Tel: 011 361 5621
Faks: 011 361 5630
E-mail: goran_milas@yahoo.com

* Рукопис је достављен Уредништву 29. 6. 2004. године.