

# REUMATIZAM

Volumen 51

Broj 1

Godina 2004.



130 GODINA

## SADRŽAJ

### IZVORNI ZNANSTVENI RADOVI

*Zorana Grubić, Porin Perić,  
Esma Čečuk-Jeličić, Renata Žunec,  
Božidar Ćurković, Vesna Kerhin-Brkljačić*  
Raspodjela alela HLA razreda I i razreda II  
u bolesnika s psorijatičnim artritismom  
u Hrvatskoj

5

*Rajko Pavlović*  
Prijedlog standardizacije praćenja bolesnika  
s reumatoidnim artritismom u Hrvatskoj

12

### PRIKAZ BOLESNIKA

*Krešimir Galešić, Jadranka Morović-Vergles,  
Domagoj Vergles, Ivana Račić, Ivica Horvatić*  
Primarni Sjögrenov sindrom  
i hipokalijemijska paraliza - prikaz bolesnice

19

### LIJEKOVI I METODE

*Davorin Šakić, Olga Badovinac,  
Alboran Delija, Vjekoslava Amerl Šakić*  
Usporedba podnošljivosti  
tjedne i dnevne primjene alendronata  
u liječenju osteoporoze

23

### OSVRTI

26

### PRIKAZI KNJIGA

34

### IN MEMORIAM

Prim.dr. Nada Zenić r. Lorber

38

### VIJESTI

39

### SKUPOVI

40

## CONTENTS

### ORIGINAL SCIENTIFIC PAPERS

*Zorana Grubić, Porin Perić,  
Esma Čečuk-Jeličić, Renata Žunec,  
Božidar Ćurković, Vesna Kerhin-Brkljačić*  
Distribution of HLA alleles class I and class II  
among patients with psoriatic arthritis  
in Croatia

*Rajko Pavlović*

Standardisation proposal for monitoring  
rheumatoid arthritis patients in Croatia

### CASE REPORT

*Krešimir Galešić, Jadranka Morović-Vergles,  
Domagoj Vergles, Ivana Račić, Ivica Horvatić*  
Primary Sjögren's syndrome  
and hypokalaemic paralysis - a case report

### DRUGS AND METHODS

*Davorin Šakić, Olga Badovinac,  
Alboran Delija, Vjekoslava Amerl Šakić*  
Weekly and daily intake of alendronate:  
comparison of tolerance  
in osteoporosis treatment

### REVIEWS

### BOOK REVIEWS

### IN MEMORIAM

Prim.dr. Nada Zenić r. Lorber

### NEWS

### MEETINGS

Izdavač - Publisher  
HRVATSKO REUMATOLOŠKO DRUŠTVO HLZ-a ♦ Zagreb

## REUMATIZAM

Glasilo Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a ♦ Šubićeva 9 ♦ 10000 Zagreb

### Urednici - Editors

Drago Čop (1954.-1963.) ♦ Theodor Dürrigl (1963.-1990.) ♦ Ivo Jajić (1991.-1998.)

### Glavni i odgovorni urednik - Editor-in-Chief

Goran Ivanišević

### Urednički odbor - Editorial Board

Đurđica Babić-Naglić, Nada Čikeš, Božidar Ćurković, Simeon Grazio, Goran Ivanišević, Zrinka Jajić, Ladislav Krapac, Ivan Malčić, Želimir Maštrović, Jadranka Morović-Vergles, Porin Perić, Tonko Vlak

### Urednički savjet - Editorial Council

Slavko Čunović, Zlatko Domljan, Theodor Dürrigl, Miljenko Grgić, Zvonimir Horvat, Ivo Jajić, Andrija Kaštelan, Irena Pučar

### Adresa uredništva - Editorial address

REUMATIZAM ♦ Demetrova 18 ♦ 10000 Zagreb

## UPUTE AUTORIMA

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

**REUMATIZAM**, glasilo Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a, objavljuje uvodnike, stručne, znanstvene i pregledne radove, prikaze bolesnika, knjiga i članaka, osvrtne, vijesti i druge priloge, napisane hrvatskim ili engleskim jezikom, uz uvjet da već nisu u istom obliku objavljeni drugdje. Radovi i prilozi šalju se na adresu:

Dr. Goran Ivanišević  
Demetrova 18  
10000 Zagreb

ili na e-mail: [g\\_ivanisevic@hotmail.com](mailto:g_ivanisevic@hotmail.com)

**Upute autorima** usklađene su s tekstom: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Eng J Med 1997;336:309-15.

### Tekst rada i drugih priloga

Cijeli tekst s prilogima treba poslati u Word formatu na disketi, CD-u ili elektroničkom poštom s tri računalna ispisa (veličina slova 12 točaka) na papiru veličine A4, najviše 30 redaka po stranici s lijevim bijelim rubom veličine 4 cm. Treba izbjegavati kratice, osim onih mjernih jedinica. Nije dopušteno koristiti sjenčanje, okvire, podcrtavanja i slično.

Uvodnik i radovi mogu imati do 15, a ostali prilozi do 6 stranica. Treba pisati jasno i sažeto. Radovi trebaju sadržavati sljedeće dijelove:

Prva stranica sadrži kratak i jasan **NASLOV RADA** na hrvatskom i engleskom jeziku, imena i prezimena autora, puni naziv i adresu ustanove autora, a na dnu stranice adresu autora s kojim će komunicirati Uredništvo i gdje se mogu tražiti posebni otisci.

Druga stranica sadrži naslov rada, **SAŽETAK** na hrvatskom i engleskom jeziku opsega do 150 riječi (13 redaka) te 3-5 ključnih riječi na hrvatskom i engleskom jeziku. Sažetak sadrži prikaz problema - svrhe rada, metodu, bitne rezultate (po mogućnosti brojčano izražene) i osnovne zaključke.

Treća stranica sadrži naslov rada i **UVOD** koji prikazuje bit problema, svrhu istraživanja i što je do sada učinjeno na tom području.

**MATERIJAL I METODA RADA** sadrži raspodjelu materijala i sažet opis primijenjene metode koji omogućuje ponavljanje istraživanja. Metoda iz literature se ne opisuje nego se na nju upućuje.

**REZULTATI ISTRAŽIVANJA** su zorno prikazani i statistički obrađeni. Pri izražavanju kvantitativnih veličina treba rabiti jedinice SI sustava i decimalni zarez.

**RASPRAVA** sadrži opis problema dotičnog istraživanja, tumačenje rezultata i njihovu usporedbu s onima iz literature.

**ZAKLJUČCI** se izvode na temelju vlastitih rezultata, odvojeno od rasprave.

**TABLICE, SLIKE I CRTEŽI.** Svaka tablica, pisana na posebnom listu papira, sadrži naziv rada, redni broj i naziv na hrvatskom i engleskom jeziku. Tablica mora biti pregledna. Nije dopuštena uporaba *tablice u tablici*.

Slike se prilažu u obliku crteža ili sjajnih fotografija, po mogućnosti crno-bijelih. Crteži, izrađeni tušem na bijelom ili paus papiru, prilažu se izvorno, a preslici uz preslike teksta rada. Na posebnom listu papira treba napisati naslov rada, redosljed slika i njihov naziv na hrvatskom i engleskom jeziku. Na poledini slike treba napisati naslov rada, redni broj i označiti njezin vrh. Preuzete slike i tablice iz drugih izvora treba popratiti dopuštenjem njihova izdavača i autora.

Ako se dostavljaju elektronički, slike i crteži moraju biti u TIFF formatu, najmanje razlučivosti 300 dpi. Vektorski crteži i grafikoni trebaju biti u FreeHand formatu.

**LITERATURA** se piše na posebnom listu papira i navodi rednim brojem pojave u tekstu rada. Ako rad ima do šest autora navode se sva imena, a kod sedam i više autora imena prva tri, dok se za ostale napiše i sur. Časopise treba prikazati skraćenicom koja se rabi u *Index Medicus*.

*Članak u časopisu:* Kranjc I. Autoantitijela i autoimune reumatološke bolesti. *Reumatizam* 1997;45(1):5-12.

*Članak u zborniku/poglavlje u knjizi:* Dürrigl T. Reumatologija. U: Živković R, Oberiter V, Vrhovac B, ur. Povijest internističkih struka u Hrvatskoj. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske. 1998:105-116.

*Knjiga/monografija:* Jajić I. Reumatologija. Zagreb: Medicinska knjiga. 1995:140-157.

*Urednik:* Malčić I, ur. Reumatske bolesti dječje dobi. Zagreb: Školska knjiga.

*Magisterij/disertacija:* Ivanišević G. Procjena raširenosti upalnih bolesti u Hrvatskoj (magisterij). Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. 1992:1-58.

Uz rad treba priložiti pismenu izjavu da nije objavljen ili prihvaćen za tisak drugdje te da su svi autori upoznati s cjelokupnim sadržajem rada.

Svaki rad šalje se anonimno dvojici recenzenata. Preslik njihova mišljenja vraća se anonimno autoru. Autorova je obveza uzeti u obzir mišljenja recenzenata u izradi konačne verzije rada.

Radovi se ne objavljuju redosljedom prispjeća u Uredništvo. Stavovi izneseni u radovima i drugim prilogima predstavljaju mišljenje autora. Rukopisi se ne vraćaju.

Sadržaj iz časopisa **REUMATIZAM** može se preuzeti uz navod "Preuzeto iz *Reumatizma*".

Časopis **REUMATIZAM** se indeksira u *Index Medicus*.

# REUMATIZAM

Volumen 51

Broj 1

Godina 2004.

## SADRŽAJ

### IZVORNI ZNANSTVENI RADOVI

- Zorana Grubić, Porin Perić,  
Esma Čečuk-Jeličić, Renata Žunec,  
Božidar Ćurković, Vesna Kerhin-Brkljačić*  
Raspodjela alela HLA razreda I i razreda II  
u bolesnika s psorijatičnim artritismom  
u Hrvatskoj 5

- Rajko Pavlović*  
Prijedlog standardizacije praćenja bolesnika  
s reumatoidnim artritismom u Hrvatskoj 12

### PRIKAZ BOLESNIKA

- Krešimir Galešić, Jadranka Morović-Vergles,  
Domagoj Vergles, Ivana Račić, Ivica Horvatić*  
Primarni Sjögrenov sindrom  
i hipokalijemijska paraliza - prikaz bolesnice 19

### LIJEKOVI I METODE

- Davorin Šakić, Olga Badovinac,  
Alboran Delija, Vjekoslava Amerl Šakić*  
Usporedba podnošljivosti  
tjedne i dnevne primjene alendronata  
u liječenju osteoporoze 23

### OSVRTI 26

### PRIKAZI KNJIGA 34

### IN MEMORIAM

- Prim.dr. Nada Zenić r. Lorber 38

### VIJESTI 39

### SKUPOVI 40

## CONTENTS

### ORIGINAL SCIENTIFIC PAPERS

- Zorana Grubić, Porin Perić,  
Esma Čečuk-Jeličić, Renata Žunec,  
Božidar Ćurković, Vesna Kerhin-Brkljačić*  
Distribution of HLA alleles class I and class II  
among patients with psoriatic arthritis  
in Croatia 5

- Rajko Pavlović*  
Standardisation proposal for monitoring  
rheumatoid arthritis patients in Croatia 12

### CASE REPORT

- Krešimir Galešić, Jadranka Morović-Vergles,  
Domagoj Vergles, Ivana Račić, Ivica Horvatić*  
Primary Sjögren's syndrome  
and hypokalaemic paralysis - a case report 19

### DRUGS AND METHODS

- Davorin Šakić, Olga Badovinac,  
Alboran Delija, Vjekoslava Amerl Šakić*  
Weekly and daily intake of alendronate:  
comparison of tolerance  
in osteoporosis treatment 23

### REVIEWS 26

### BOOK REVIEWS 34

### IN MEMORIAM

- Prim.dr. Nada Zenić r. Lorber 38

### NEWS 39

### MEETINGS 40



<sup>1</sup>Zavod za tipizaciju tkiva ♦ Klinika za urologiju  
<sup>2</sup>Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju  
KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

## RASPODJELA ALELA HLA RAZREDA I I RAZREDA II U BOLESNIKA S PSORIJATIČNIM ARTRITISOM U HRVATSKOJ

### THE DISTRIBUTION OF HLA ALLELES CLASS I AND CLASS II AMONG PATIENTES WITH PSORIATIC ARTHRITIS IN CROATIA

Zorana Grubić<sup>1</sup> ♦ Porin Perić<sup>2</sup> ♦ Esmā Čečuk-Jeličić<sup>1</sup> ♦ Renata Žunec<sup>1</sup>  
Božidar Ćurković<sup>2</sup> ♦ Vesna Kerhin-Brkljačić<sup>1</sup>

#### Sažetak

Cilj ovog rada bio je istražiti raspodjelu alela lokusa HLA-A, -B, -Cw i DRB1 među bolesnicima s psorijatičnim artritisom (PsA) u Hrvatskoj. DNA, izolirana iz uzorka periferne krvi 58 bolesnika (28 muškaraca i 30 žena) i 157 kontrolnih osoba, testirana je metodom lančane reakcije polimerazom i primerima specifičnih sekvenci (PCR-SSP) za polimorfizam navedenih lokusa HLA. Najjaču povezanost s PsA među Hrvat-

skim bolesnicima pokazali su aleli lokusa HLA-B (B\*39 i B\*57), dok su aleli B\*27 i B\*13 pokazali povišenu učestalost samo prije korekcije p vrijednosti. Povišena zastupljenost alela Cw\*02, te alela DRB1\*16 posljedica je neravnoteže udruživanja tih alela s alelima lokusa HLA-B koji su povezani s PsA u Hrvatskoj. Među bolesnicima je smanjena zastupljenost alela B\*0702, B\*18 i B\*38.

#### Ključne riječi

HLA, psorijatični artritis, populacijska istraživanja, Hrvatska

#### Summary

The aim of the present study was to analyze the distribution of HLA-A, -B, -Cw, and -DRB1 alleles among patients with psoriatic arthritis (PsA) in Croatia. DNA was isolated from peripheral blood of 58 PsA patients (28 male and 30 female) and tested by PCR-SSP (Polymerase Chain Reaction - Sequence Specific Primers) method for polymorphism of the above mentioned HLA loci. The strongest association between psoriatic arthritis and HLA in the Croatian population

was observed for alleles at HLA-B locus (B\*39 and B\*57), while the association of B\*27 and B\*13 alleles with PsA reached significance only before correction of p value with the number of tested alleles. Higher frequency of Cw\*02 and DRB1\*16 alleles is a result of linkage disequilibrium between these alleles and HLA-B alleles associated with PsA in Croatia. We also observed lower frequency of B\*0702, B\*18 and B\*38 alleles in our group of patients.

#### Key words

HLA, psoriatic arthritis, population study, Croatia

#### Uvod

Psorijatični artritis (PsA) je progresivna, kronična, upalna reumatska bolest koja se pojavljuje u 7%-42% bolesnika s psorijazom (1,2). Općenito je prihvaćeno da se psorijaza pojavljuje u 2-3% populacije (3).

Psorijatični artritis je jedan od podtipova spondiloartropatija, koji karakteriziraju klinički znaci poput asimetričnog zglobnog artritisa, učestale pojave oligoartikularnog oblika bolesti, podjednake zahvaćenosti oba

doc.dr.sc. Zorana Grubić

Zavod za tipizaciju tkiva ♦ Klinika za urologiju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb  
tel.: (01) 2388689 ♦ fax: (01) 2312684 ♦ e-mail: zgrubic@kbc-zagreb.hr

spola, upale u području tetivnih hvatišta te izvanzglobne manifestacije poput iritisa i odsutnost reumatoidnog faktora u serumu (4,5).

Na pojavu i razvoj PsA utječe kombinacija faktora okoliša (bakterijske i virusne infekcije, fizičke i psihičke traume) i genetskih faktora (6,7). Brojni autori pisali su ne samo o etiologiji i prevalenciji PsA, različitim formama bolesti, faktorima rizika za bolest, već i o problemima razlikovanja psorijatičnog artritisa od psorijaze tipa I (8,9). Međutim, za razliku od velikog broja radova koji se bave genetikom psorijaze tipa I, broj radova o genetskoj podlozi psorijatičnog artritisa je daleko manji (10). Studije provedene unutar skupine od 100 obitelji bolesnika s PsA ukazale su da srodnici bolesnika imaju 48 puta veću šansu oboljeti od PsA nego nasumce odabrani ispitanici (11).

Razvoj i primjena molekularnih metoda u biologiji, a time i u medicini, doveo je i do primjene tih metoda u istraživanjima genetske podloge različitih bolesti. U takvim istraživanjima posebno su mjesto zauzela pretraživanja ljudskog genoma i potraga za kromosomskim regijama odgovornim za nastanak pojedine bolesti (12). Za razliku od većeg broja radova koji su se bavili pretraživanjem genoma upravo u bolesnika s psorijazom (PV) tipa I i traženjem takvih kromosomskih regija povezanih s PV tipa I, do danas su poznati rezultati samo jednog pretraživanja genoma u bolesnika s PsA-om (13). Studije među bolesnicima s PV tipa I uočile su povezanost s različitim kromosomskim regijama (1p, 4q, 6p i 17q), dok je za PsA pronađena, u prvom redu povezanost s regijom HLA, te s regijom na kromosomu 16, regijom 16q (14,15).

## Ispitanici i metode

### Ispitanici

Skupinu od 58 bolesnika, liječenih u Klinici za reumatske bolesti, KBC-Zagreb, sačinjavalo je 28 muškaraca i 30 žena.

Bolesnicima je dijagnoza postavljena na temelju Amorovih kriterija iz 1990. godine, koji uključuju postojanje kliničkih simptoma tipičnih za spondiloartritise, pozitivan radiološki nalaz bilateralnog sakroileitisa II stupnja ili unilateralnog III stupnja, genetsku podlogu (antigen HLA-B27 pozitivan i/ili obiteljska anamneza za psorijazu) te dobar odgovor na primjenu nesteroidnih antireumatika i ponovna pojava boli nakon njihovog izostavljanja (20). Kao kontrolna skupina korištena je standardna kontrolna skupina Zavoda za tipizaciju tkiva, KBC-Zagreb, koja se sastojala od 157 zdravih nesrodnih ispitanika stanovnika grada Zagreba.

### Metode

Svim ispitanicima uzeto je 10 ml periferne krvi s EDTA te izolirana genomski DNA klasičnom metodom izoliranja s 6 M NaCl (21).

Početak istraživanja o povezanosti PsA s antigenima HLA smatra se sredina sedamdesetih godina 20. stoljeća kada je po prvi put uočena povećana učestalost antigena HLA-B27 među bolesnicima s PsA (16). Nastavak tih istraživanja, u različitim populacijama, dao je vrlo šarolike rezultate koji govore o povezanosti sustava HLA i PsA. U prilog objašnjenju takvih rezultata govori ne samo povezanost PsA s različitim antigenima pojedinog lokusa HLA, već i povezanost s različitim lokusima HLA (HLA-A-1; HLA-B13, -B27, -B37, i -B57; HLA-Cw\*02, \*0602; HLA-DR4, -DR7) (17). Iz tih genetskih analiza pojedini su autori zaključili da je za nastanak bolesti odgovoran ne samo jedan, pojedinačni antigen HLA, već kombinacija više antigena HLA. Naime, uočeno je da antigen HLA-B27 u kombinaciji s antigenom HLA-DR7 i -B39 uzrokuje progresiju bolesti, dok su pak drugi autori izvijestili da antigen HLA-DQw3 u bolesnika koji nemaju antigen HLA-DR7 također uvjetuje progresiju bolesti (17).

Krajem sedamdesetih godina prošlog stoljeća, u Hrvatskoj je provedeno istraživanje o povezanosti PsA i antigena HLA, pri tome je otkrivena povećana učestalost antigena HLA-B13, -B27 i -B17 među bolesnicima s PsA (19). Međutim, ovo je istraživanje, gledano iz današnje perspektive, nepotpuno jer nije obuhvatilo i druge lokuse HLA (HLA-Cw i -DRB1), te manjkavo zbog ograničenih mogućnosti tipizacije HLA u to doba.

Iz tog razloga, cilj ovog istraživanja bio je analizirati raspodjelu alela lokusa HLA-A, -B, -Cw i -DRB1 među bolesnicima s psorijatičnim artritismom u Hrvatskoj te dobivene rezultate usporediti s rezultatima raspodjele alela HLA među zdravim ispitanicima.

Nakon izolacije DNA uzorci su analizirani za polimorfizam lokusa HLA metodom PCR-SSP (Polymerase Chain Reaction - Sequence Specific Primers). Metoda se temelji na analizi eksona 2 i 3 gena HLA razreda I, odnosno analizi eksona 2 gena HLA razreda II pomoću lančane reakcije polimerazom i primera (klica) specifičnih za pojedini alel ili skupinu alela (16). Uzorci su nakon umnažanja analizirani elektroforezom na 1,5% agaroznom gelu te vizualizirani na UV stoliću i dokumentirani polaroid kamerom. Detaljniji podaci o protokolima umnažanja pojedinih lokusa HLA nalaze se u objavljenim radovima drugih autora (22).

### Statistika

Učestalost alela lokusa HLA izračunavana je direktnim brojanjem. U slučaju da je osoba imala samo jedan alel na nekom od testiranih lokusa HLA, pretpostavili smo da je osoba homozigot za taj alel. Dva puta dva tablica i Fisher-ov test korišteni su za usporedbe učestalosti između dvije skupine ispitanika. Relativni rizik (RR) izračunavan je prema Woolfovoj metodi (23).



## Rezultati

### HLA-A

Ukupno četrnaest različitih alela lokusa HLA-A uočeno je među našim bolesnicima, njihova učestalost se kretala od 0,9% za alele A\*29 i A\*33 do 31,8% za alel A\*02. Usporedba dvije skupine ispitanika nije dala nikakve statistički značajne razlike (tablica 1). Naime, povećana zastupljenost alela A\*01 među bolesnicima (15,5%) u odnosu na kontrolu (9,6%), nije statistički značajna, kao ni povećana učestalost alela A\*11 među bolesnicima (7,3%) u usporedbi sa zdravim osobama (4,1%). Smanjena učestalost alela A\*32 (1,8%) među bolesnicima u usporedbi s kontrolom (6,4%) također nije statistički značajna ( $p=0,081$ ).

Tablica 1. Učestalost alela lokusa HLA-A među bolesnicima s PsA (N=58) i zdravim ispitanicima (N=157) u Hrvatskoj  
Table 1. The frequency of HLA-A alleles among patients with PsA (N=58) and healthy controls (N=157) in Croatia

HLA-A	PsA bolesnici % (N=58)	Zdravi ispitanici % (N=157)	p - statistička značajnost	$P_{\text{corr}}$ - p vrijed. korigirana brojem testir. alela
A*01	15,45	9,6	0,1833	
A*02	31,81	28,3		
A*03	8,12	11,5		
A*11	7,27	4,1	0,2059	
A*23	2,73	2,2		
A*24	10,0	15,9		
A*25	2,73	3,2		
A*26	3,64	5,7		
A*29	0,91	1,0		
A*30	5,45	1,9		
A*31	4,55	2,6		
A*32	1,82	6,4	0,0805	1,122
A*33	0,91	2,3		
A*68	4,88	4,8		

### HLA-B

Na najpolimorfnijem lokusu sustava HLA, lokusu HLA-B, među bolesnicima je najveću učestalost pokazao alel HLA-B\*27 (12,1%), dok je među zdravim ispitanicima njegova učestalost iznosila 5,2% ( $p=0,043$ ;  $p_{\text{corr}}=0,724$ ). Drugi je najčešći alel ovog lokusa među bolesnicima bio alel B\*39 koji je nađen u 11,2% slučajeva (tablica 2), što je skoro osam puta više nego među zdravim osobama (1,5%). Uočena razlika u učestalosti ovog alela između dvije testirane skupine je statistički značajna i nakon korekcije p vrijednosti s brojem testiranih alela ( $p=0,00004$ ;  $p_{\text{corr}}=0,0007$ ). Alel B\*57 je također pokazao statistički značajno povećanu učestalost među bolesnicima s PsA (10,3%) u odnosu na zdrave ispitanike (1,5%), a p vrijed-

nost je zadržala statističku značajnost i nakon korekcija ( $p=0,0001$ ;  $p_{\text{corr}}=0,009$ ). Pojedinačna učestalost svih ostalih alela lokusa HLA-B među bolesnicima s psorijatičnim artritisom bila je ispod 10%. Među bolesnicima su tri alela (B\*0702, B\*18, B\*38) uočena sa statistički smanje-

Tablica 2. Učestalost alela lokusa HLA-B među bolesnicima s PsA (N=58) i zdravim ispitanicima (N=157) u Hrvatskoj  
Table 2. The frequency of HLA-B alleles among patients with PsA (N=58) and healthy controls (N=157) in Croatia

HLA-B	PsA bolesnici % (N=58)	Zdravi ispitanici % (N=157)	p - statistička značajnost	$P_{\text{corr}}$ - p vrijed. korigirana brojem testir. alela	RR - relativni rizik
B*07	1,7	8,8	0,015	0,260	0,2
B*08	10,9	4,8			
B*13	7,8	2,1	0,012	0,201	4,2
B*14	0,9	2,6			
B*15	4,6	7,0			
B*18	4,3	11,2	0,04	0,68	0,3
B*27	12,1	5,2	0,043	0,724	2,4
B*35	8,2	13,7			
B*37	-	1,9			
B*38	1,7	6,4	0,036	0,611	0,3
B*39	11,2	1,5	0,00004	0,0007	9,2
B*4001	3,6	1,3			
B*4002	1,8	2,6			
B*41	-	1,6			
B*44	7,3	7,6			
B*49	2,7	1,6			
B*51	7,3	11,8			
B*52	0,9	0,6			
B*53	0,9	0,3			
B*55	0,9	0,6			
B*56	1,8	1,3			
B*57	10,3	1,5	0,0001	0,009	8,4
B*58	-	1,2			

nom učestalošću ( $p<0,05$ ). Naime, aleli B\*0702 i B\*38 spadaju u česte alele lokusa HLA-B među zdravim ispitanicima u Hrvatskoj, dok su među bolesnicima bili nazočni u samo 1,7%. Alel B\*18 je imalo samo 4,3% bolesnika što je više od dva puta manje nego u zdravim ispitanicima (11,2%).

### HLA-Cw

Između 13 alela lokusa HLA-Cw najčešće se pojavio alel Cw\*07 (25,9%), dok je među zdravim osobama ovaj alel imalo 18,1% ispitanika. Povišena učestalost alela Cw\*02 (16,4%) je u odnosu na kontrolu bila značajna samo prije korekcije ( $p=0,0203$ ;  $p_{\text{corr}}=0,264$ ). Alel Cw\*0602 je također uočen s povišenom učestalošću među bolesnicima s PsA, ali ta razlika nije statistički značajna ( $p=0,086$ ). Dvostruko smanjena učestalost alela Cw\*04

među bolesnicima bila je statistički značajna samo prije korekcije p vrijednosti s brojem testiranih alela ( $p=0,039$ ;  $p_{\text{corr}}=0,511$ ). Svih preostalih 9 alela ovog lokusa pokazalo je pojedinačno približno jednake učestalosti u obje ispitivane skupine.

### HLA-DRB1

Aleli lokusa HLA-DRB1 po prvi put su istraživani među bolesnicima s PsA-om u hrvatskoj populaciji (tablica 3). Analiza je ukazala da među 58 bolesnika niti jedan bolesnik nije imao alel DRB1\*1001, koji se među zdravim ispitanicima javio u 1,8% osoba. Od 11 različitih alela lokusa DRB1, najveću učestalost među bolesnicima pokazao je alel DRB1\*16, kojeg je imalo 23,3% psorijatičara, što je dvostruko više nego među zdravim ispitanicima (11,9%). Razlika je statistički značajna ( $p=0,006$ ) ali samo prije korekcije p vrijednosti s brojem testiranih alela ovog lokusa ( $p_{\text{corr}}=0,083$ ). Alel DRB1\*07 je također pokazao razliku u zastupljenosti između dvije skupine, 16,4% bolesnika i 9,6% zdravih osoba imalo je ovaj alel, ali ta razlika nije bila statistički značajna ni prije korekcije. Unatoč dvostruko manjoj zastupljenosti alela DRB1\*15 među bolesnicima (4,6%) u usporedbi s kontrolnim osobama (10,6%), nismo otkrili statistički značajnu razliku.

### Rasprava

Naše istraživanje o raspodjeli alela HLA razreda I i razreda II među bolesnicima s PsA po prvi put je dalo uvid u polimorfizam lokusa HLA-Cw i DRB1 među tim bolesnicima u Hrvatskoj. Najjača povezanost otkrivena je za alele B\*39 i B\*57, što je djelomično u skladu s prethodnim, skoro trideset godina starim, istraživanjem u kojem je uočena povezanost s antigenima HLA-B13, -B17 i -B27 (19). Dio objašnjenja za različite rezultate leži u činjenici da je većim mogućnostima seroloških, a kasnije i razvojem molekularnih metoda, rasla i mogućnost preciznije tipizacije HLA tj. određivanja specifičnosti HLA. Naime, krajem sedamdesetih godina prošlog stoljeća mislilo se da je antigen HLA-B17 jedinstven tj. da se radi o samo jednom antigenu. Kasnije je utvrđeno da se unutar tog antigena HLA kriju dva odvojena antigena HLA, koji dijele jedan zajednički dio strukture, ali isto tako i svaki ima svoj, specifični dio koji se mogao određivati preciznijim testovima, odnosno bolje definiranim specifičnim antiserumima HLA. Ta dva antigena, obuhvaćena nekadašnjim antigenom HLA-B17 su antigeni HLA-B57 i -B58. Međutim, daljnji napredak i primjena molekularnih metoda, kojima su se mogli izravno analizirati geni HLA (a ne njihovi produkti-antigeni HLA) omogućio je spoznaju da se unutar serološke specifičnosti HLA-B57 krije čitav niz različitih podtipova tj. alela gena HLA-B57 (npr. do danas je poznato 10 različitih podtipova B\*57 koji se označavaju od B\*5701 do B\*5710).

Objašnjenje za različite rezultate, ovog, u odnosu na prethodno istraživanje, za alel B\*39 također leži u

Tablica 3. Učestalost alela lokusa HLA-DRB1 među bolesnicima s PsA (N=58) i zdravim ispitanicima (N=141) u Hrvatskoj  
Table 3. The frequency of HLA-DRB1 alleles among patients with PsA (N=58) and healthy controls (N=141) in Croatia

HLA-DRB1	PsA bolesnici % (N=58)	Zdravi ispitanici % (N=141)	P - statistička značajnost	$P_{\text{corr}}$ p vrijed. korigirana brojem testir. alela	RR - relativni rizik
DRB1*01	11,8	8,9			
DRB1*0301	9,0	6,4			
DRB1*04	7,3	9,6			
DRB1*0701	16,4	9,6	ns	ns	2,1
DRB1*08	0,9	3,2			
DRB1*0901	0,9	0,4			
DRB1*11	8,1	15,6			
DRB1*13	7,3	12,8			
DRB1*14	9,1	4,3	ns	ns	
DRB1*15	4,6	10,6	ns	ns	
DRB1*16	23,3	11,9	0,006	0,083	2,8

ograničenim mogućnostima tipizacije prije tridesetak godina. Naime, tada se antigen HLA-B39 nije određivao kao poseban antigen već u sklopu antigena Bw16, za kojeg se kasnije utvrdilo da obuhvaća antigene HLA-B38 i -B39. Kako smo mi ovim istraživanjem uočili povećanu učestalost alela B\*39 i smanjenu učestalost alela B\*38 to objašnjava zašto prethodno istraživanje kao rezultat nije pokazalo povećanu učestalost antigena HLA-Bw16. Isto tako ova specifičnost je dugo godina bila problematična za određivanje zbog nedostatka specifičnih antiseruma, pa su brojne osobe s tim antigenom određivane kao HLA-Bx, odnosno nije im bio određen drugi antigen lokusa HLA-B.

Sadašnje je istraživanje, također potvrdilo da je alel B\*27 (12,1%) najčešći alel lokusa HLA-B među bolesnicima s PsA u Hrvatskoj, međutim ovaj alel nije pokazao najveći relativni rizik za bolest (RR=2,4). Dva, prije spomenuta alela, alel B\*39 (RR=9,2) i B\*57 (RR=8,4) pokazali su najveće relativne rizike za PsA u Hrvatskoj. O povećanoj učestalosti alela B\*27 među bolesnicima s PsA govore radovi brojnih autora iz različitih dijelova svijeta (Evropa, SAD, Japan), pri čemu ta zastupljenost varira od 10,7% (Japanci) do preko 30% (Španjolci) (25-30). Potvrđena je povišena učestalost alela B\*13 među našim bolesnicima, ali samo prije korekcije p vrijednosti; relativni rizik za ovaj alel iznosio je 4,2.

Rezultati istraživanja povezanosti PsA i sustava HLA, provedenih diljem svijeta, vrlo su heterogeni, te su stoga usporedbe naših rezultata s rezultatima drugim



autora pokazala neke sličnosti, ali i razlike. Uočene povezanosti s alelima B\*39 i B\*57 u skladu su s rezultatima istraživanja u Kanadi i Italiji gdje su također uočene povezanosti s alelom B\*39 i B\*27, ali ne i alelom B\*57 (31,32). S druge strane, skupina autora iz Njemačke izvijestila je upravo o povezanosti antigena HLA-B57 i -B27 s PsA u njihovoj zemlji, dok su Španjolci našli najveću povezanost s antigenom HLA-B13 i -B27 (3). Studije provedene u SAD i Francuskoj također su pronašle povezanost s ovim antigenima (17).

Analiza raspodjele alela lokusa HLA-B u naših bolesnika pokazala je smanjenu zastupljenost alela B\*07, B18 i B\*38, što može govoriti u prilog protektivnoj ulozi ovih alela u pojavi PsA u nas. Međutim, smanjena zastupljenost alela B\*38 među bolesnicima s PsA u Hrvatskoj, uočena ovim istraživanjem, u suprotnosti je s rezultatima skupine autora iz Izraela koji su među tamošnjim psorijatičarima pronašli povišenu učestalost ovog alela (33). S druge strane rezultati iz drugih populacija (sjever Švedske, Velika Britanija) govore o smanjenoj zastupljenosti antigena HLA-B22 i -B62 među bolesnicima s PsA (17-29). Za donošenje bilo kakvog konačnog zaključka o njihovoj zaštitnoj ulozi, potrebno je obuhvatiti veći ukupan broj bolesnika te vidjeti postoje li razlike u raspodjeli alela HLA među različitim formama ove, nadasve, složene bolesti.

O povezanosti PsA s alelima lokusa HLA-A izvijestili su Izraelci i Japanci, koji su među svojim bolesnicima našli povećanu učestalost alela A\*03, odnosno alela A\*02 (30,33). Mi, među našim bolesnicima nismo našli povezanost s niti jednim od 14 uočenih alela ovog lokusa. To govori u prilog pretpostavci da aleli ovog lokusa ne igraju ulogu u nastanku bolesti, već da je povišena učestalost alela lokusa HLA-A rezultat neravnoteže udruživanja (linkage disequilibrium-LD) s alelima lokusa HLA-B, koji su povezani s PsA (34).

Molekularna metoda, metoda PCR-SSP, omogućila nam je da po prvi put detaljnije analiziramo raznovrsnost alela lokusa HLA-Cw među bolesnicima s PsA u Hrvatskoj. Naime, veliki broj antigena lokusa HLA-Cw nije mogao biti određen serološkim testovima zbog nedostatka specifičnih antiseruma za ovaj lokusa. Među našim bolesnicima niti jedan od 14 različitih alela lokusa HLA-Cw nije pokazao statistički značajnu korigiranu p vrijednost. Takve rezultate iznijeli su i autori iz Švedske, Izraela i Velike Britanije, no nasuprot njima, rezultati istraživanja provedenih u Španjolskoj, Italiji i Kanadi govore o povezanosti s alelom Cw\*0602 (17,35). Alel Cw\*0602 imalo 16,4% bolesnika s PsA, što je više nego u kontrolnoj skupini (9,6%), ali nije statistički značajno. Treba reći da je jedino alel Cw\*02 pokazao statistički značajno povišenu učestalost među hrvatskim bolesnicima ( $p=0,039$ ), ali samo prije korekcije p vrijednosti, što je, smatramo, rezultat povišene učestalosti alela B\*27

među bolesnicima, koji je u neravnoteži udruživanja s alelom Cw\*02 (34). O povećanoj zastupljenosti alela Cw\*02 među bolesnicima s PsA izvijestili su i istraživači iz Njemačke (36).

I na kraju, posljednji lokus HLA koji je analiziran u ovom radu, je lokus HLA-DRB1. S obzirom da je nekoliko istraživanja iznijelo zaključke o povezanosti PsA s alelima ovog lokusa HLA razreda II, jedan od naših ciljeva je bila analiza raspodjele alela lokusa HLA-DRB1 među bolesnicima s PsA u Hrvatskoj i usporedba sa zdravim ispitanicima. Analiza je pokazala povećanu učestalost alela DRB1\*16 među bolesnicima, ali samo prije korekcije p vrijednosti. Iz tog razloga ne možemo govoriti o povezanosti ovog alela i PsA u Hrvatskoj. Ovaj nalaz je u suprotnosti s nalazom u engleskoj populaciji gdje je zapažena smanjena učestalost skupine HLA-DR2, koja obuhvaća DR15 i DR16 (31). Objašnjenje povišene učestalosti alela DRB1\*16 vjerojatno leži u rezultatima populacijskih istraživanja, provedenim u Hrvatskoj gdje je uočena neravnoteža udruživanja tog alela s alelima B\*27 i B\*39 gdje su takvi haplotipovi HLA bili prisutni u 1,9% odnosno 1,4% zdravih ispitanika (34). Stoga možemo reći da je povišena učestalost alela DRB1\*16 među bolesnicima sekundarna i posljedica povećane učestalosti alela B\*27 i B\*39. Za razliku od Amerikanaca, mi nismo našli povezanost s alelom DRB1\*04, ali ni s alelom DRB1\*07 o čemu je izvijestila skupina autora iz Velike Britanije (37,38).

Na temelju iznijetog možemo reći da naši rezultati podržavaju hipotezu koja kaže da je za nastanak PsA odgovorna regija oko lokusa HLA-B tj. da se tu nalazi jedan od gena odgovornih za PsA (1). Nasuprot tome, psorijaza tipa I povezana je s regijom dužine približno 170 parova baza u blizini lokusa HLA-Cw, što ide u prilog stavu da te dvije bolesti imaju različitu genetsku podlogu (39). To je u suprotnosti s radom Martinez-Borra i suradnika koji pretpostavljaju da je za nastanak i jedne i druge bolesti odgovorna ista regija na kromosomu 6 (15).

Na kraju je potrebno reći da se istraživanja o ulozi sustava HLA u etiologiji različitih bolesti sve više okreću ne samo drugim genima unutar sustava HLA (MICA - class I MHC chain-related gene; TNF - Tumor Necrosis Factor) već i mikrosatelitskim lokusima unutar regije HLA (34,35). Mikrosateliti HLA (TNFa, D6S273, DQCAR, Bat2,...) pomogli su u boljem definiranju osoba podložnih reumatoidnom artritisu, psorijazi, hemokromatozi, dijabetesu ovisnom o inzulinu, celijakiji te čitavom nizu drugih bolesti (40-46).

Ovo istraživanje možemo smatrati pilot studijom u kojoj je dobiven tek mali uvid u genetsku strukturu bolesnika s PsA u Hrvatskoj, i to samo za neke od lokusa HLA. Međutim, jedno je sigurno, povezanost je izrazito složena i nije uniformna, kao što je npr. povezanost HLA-B27 i ankilozantnog spondilitisa (47,48).

## Zaključak

Rezultati ovog istraživanja upućuju na zaključak da je u Hrvatskoj psorijatični artritis prvenstveno povezan s alelima lokusa HLA-B, a povišena učestalost alela na drugim, istraživanim, lokusima HLA-(A, Cw i DRB1) posljedica je neravnoteže udruživanja alela tih lokusa s alelima lokusa HLA-B. Za dobivanje potpune slike o genetskoj podlozi ove bolesti neophodno je uključiti veći

broj bolesnika, koje bi u tom slučaju mogli podijeliti obzirom na kliničke slike. Isto tako bilo bi korisno uključiti i druge lokuse unutar regije HLA, posebno oko lokusa HLA-B te na taj način pokušati dobiti uvid koji je gen(i) odgovoran za samu bolest. Također, poželjno bi bilo u daljnjim istraživanjima analizirati i ulogu drugih kromosomskih regija, eventualno odgovornih za pojavu PsA.

## Literatura

1. Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted Country, Minnesota, USA, 1982-1991. *J Rheumatol* 2000;27(5):1247-1250.
2. Gladman DD. Psoriatic Arthritis. U: Maddison PJ, Isenberg DA, Glass DN, ur. *Oxford textbook of rheumatology*. Oxford: Oxford University Press. 1998:1071-1084.
3. Adams PF, Hendershot GE, Marano MA. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1996. National Center for Health Statistics. *Vital Health Statistics* 1999;10(200)1-212.
4. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3(1):55-78.
5. Gladman DD, Brockbank J. Psoriatic arthritis. *Expert Opin Investig Drugs* 2000;9(7):1511-1522.
6. Veale D, FitzGerald O. Psoriatic arthritis. *Best Practice Research Clin Rheumatol* 2002;16(4):523-535.
7. Olivieri I, van Tubergen A, Salvarani C, Van der Linden S. Seronegative spondyloarthritides. *Best Practice Research Clin Rheumatol* 2002;16(5):723-739.
8. Scarpa R, Cosenti E, Mangusi F. i sur. Clinical and genetic aspects of psoriatic arthritis "sine psoriasis". *J Rheumatol* 2003;30(12):2638-2640.
9. Gladman DD, Brubacher B, Buskila D, Langevitz P, Farewell VT. Differences in the expression of spondyloarthropathy: a comparison between ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Invest Med* 1993;16(1):1-7.
10. Espinoza LR, van Solingen R, Cuellar ML, Angulo J. Insights into the pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. *Am J Med Sci* 1998;36:271-276.
11. Stafford L, Youssef PP. Spondyloarthropathies: an overview. *Internat Med J* 2002;32:40-48.
12. Samuelsson L, Enlund F, Torinsson A. i sur. A genome-wide search for genes predisposing to familial psoriasis by using a stratification approach. *Hum Genet* 1999;105:523-528.
13. Karason A, Gudjonsson JE, Upmanyu R. i sur. A susceptibility gene for psoriatic arthritis maps chromosome 16q: evidence for imprinting. *Am J Hum Genet* 2003;72(1):125-131.
14. Gladman DD, Farewell VT, Pellett F, Schentag C, Rahman P. HLA is a candidate region for psoriatic arthritis: evidence for excessive HLA sharing in sibling pairs. *Hum Immunol* 2003;64:887-889.
15. Martinez-Borra J, Gonzalez S, Santos-Juanes J. i sur. Psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis share a 100 kb susceptibility region telomeric to HLA-C. *Rheumatology* 2003;49(9):1089-1092.
16. Metzger AL, Morris RI, Bluestone R, Terasaki PI. HL-A W27 in psoriatic arthropathy. *Arthritis Rheum* 1975;18:111-115.
17. Tiwari JL, Terasaki PI. *HLA and disease associations*. New York: Springer-Verlag. 1985:75-81.
18. Hohler T, Grossmann S, Stradmann-Bellinghausen B. i sur. Differential association of polymorphisms in the TNFalpha region with psoriatic arthritis but not psoriasis. *Ann Rheum Dis* 2002;61(3):213-218.
19. Jajić I, Kašelan A, Brnobić A, Kerhin V, Brkljačić Lj. HLA antigens in psoriatic arthritis and psoriasis. *Arch Dermatol* 1977;113:2-4.
20. Amor B, Dougados M, Mijiyava. Criterie diagnostique des spondylarthropathies. *Rev Rheum* 1990;57:85-89.
21. Miller SA, Dykes DD, Polesky HE. A simply salting-out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucl Acid Res* 1988;16:1215-1216.
22. Olerup O, Zelterquist H. HLA-DR typing by PCR amplification with sequence specific primers (PCR-SSP) in 2 hours. *Tissue Antigens* 1992;39:225-229.
23. Bunce M, Bernardo MC, Procter J. i sur. High resolution HLA-C typing by PCR-SSP identification of allele frequencies and linkage disequilibrium in 604 unrelated random UK Caucasoids and a comparison with serology. *Tissue Antigens* 1997;50:100-105.
24. Woolf B. On estimating the relation between blood group and disease. *Ann Hum Genet* 1955;41:251-253.
25. Gladman DD, Farewell VT. The role of HLA antigens as indicators of disease progression in psoriatic arthritis: Multivariate relative risk model. *Arthritis Rheum* 1995;38(6):845-850.
26. Queiro R, Torre JC, Gonzalez S, Lopez-Larrea C, Tinture T, Lopez-Lagunas I. HLA antigens may influence the age of onset of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2003;30(3):505-507.
27. Marshal S, Armadas-Gill L, Martinez M, Gallardo D, Ribera A, Lience E. Clinical, radiographic and

HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatology* 1999;38:332-337.

28. Gladman DA, Farewell VT. HLA studies in psoriatic arthritis: current situation and future needs. *J Rheumatol* 2003;30(1):4-6.

29. Alenius GM, Jidell E, Nordmark L, Rantapaa DS. Disease manifestations and HLA antigens in psoriatic arthritis in northern Sweden. *Clin Rheum* 2002;21(5):357-362.

30. Muto M, Nagai K, Mogami S. i sur. HLA antigens in Japanese patients with psoriatic arthritis. *Tissue Antigens* 1995;45:362-364.

31. Gladman DD, Farewell VT, Kopiuck KA, Cook RJ. HLA markers and progression in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1998;25(4):730-733.

32. Trabace S, Cappellacci S, Ciccarone P, Liaskos S, Polito R, Zorzini L. Psoriatic arthritis: a clinical, radiological and genetic study of 58 Italian patients. *Acta Derm Vener* 1994;186:69-70.

33. Elkayam O, Segal R, Caspi D. Human leukocyte antigens distribution in Israeli patients with psoriatic arthritis. *Rheum Intern* 2004;24(2):93-97.

34. Grubić Z, Žunec R, Čečuk-Jeličić E, Kerhin-Brkljačić V, Kaštelan A. Polymorphism of HLA-A, -B, -DRB, -DQA1, -DQB1 haplotypes in the Croatian population. *European J Immunogenet* 1999;27:47-50.

35. Eastmond CJ. Psoriatic arthritis: Genetics and HLA antigens. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8(2):263-276.

36. Hohler T, Kruger A, Schneider PM. i sur. A TNF-alpha promoter polymorphism is associated with juvenile onset psoriasis and psoriatic arthritis. *J Invest Dermatol* 1997;109(4):562-565.

37. Korendowych E, Dixey J, Cox B, Jones S, McHugh N. The influence of the HLA-DRB1 rheumatoid arthritis shared epitope on the clinical characteristics and radiological outcome of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2003;30(1):96-101.

38. Gladman DD, Farewell VT, Rahman P. i sur. HLA-DRB1\*04 alleles in psoriatic arthritis: compari-

son with rheumatoid arthritis and healthy controls. *Hum Immunol* 2001;62:1239-1244.

39. Nair RP, Stuart P, Hensler T. i sur. Localization of psoriasis-susceptibility locus PSORS1 to a 60-kb interval telomeric to HLA-C. *Am J Hum Genet* 2000;66(6):1833-1844.

40. Hohler T, Weinmann A, Schneider PM. i sur. TAP polymorphism in Juvenile Onset Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Hum Immunol* 1996;51:49-54.

41. Hohler T, Schneider PM, Rittner C. i sur. RLMP polymorphisms do not influence disease expression in psoriatic arthritis. *Clinic Exp Rheumatol* 1996;14(6):661-664.

42. Smerdel A, Lie BA, Finholt C. i sur. An additional susceptibility gene for juvenile idiopathic arthritis in the HLA class I region on several DR-DQ haplotypes. *Tissue Antigens* 2003;61:80-84.

43. Choi HB, Han H, Youn JI, Kim TY, Kim TG. MICA 5.1 allele is a susceptibility marker for psoriasis in the Korean population. *Tissue Antigens* 2000;56:548-551.

44. Fernandez L, Fernandez-Arquero M, Gual L. i sur. Triplet repeat polymorphism in the transmembrane region of the MICA gene in the celiac disease. *Tissue Antigens* 2002;59:219-222.

45. Park YS, Sanjeevi CB, Robles D. i sur. Additional association on intra-MHC genes, MICA and D6S273, with Addison's disease. *Tissue Antigens* 2002;60:155-163.

46. Foissac A, Salhi M, Cambon-Thomsen A. A Microsatellites in the HLA region: 1999 update. *Tissue Antigens* 2000;55:477-509.

47. Gonzales-Roces S, Alvarez MV, Gonzales S. i sur. HLA-B27 polymorphism and worldwide susceptibility to ankylosing spondylitis. *Tissue Antigens* 1997;49:116-123.

48. Queiro R, Sarasqueta C, Belzunegui J, Gonzalez C, Figueroa M, Torre-Alonso JC. Psoriatic spondyloarthropathy: a comparative study between HLA-B27 positive and HLA-B27 negative disease. *Semin Arthritis Rheum* 2002;31(6):413-418.

Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju ♦ Ljudevita Gaja 2 ♦ 49217 Krapinske Toplice

## PRIJEDLOG STANDARDIZACIJE PRAĆENJA BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM U HRVATSKOJ

### STANDARDISATION PROPOSAL FOR MONITORING RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN CROATIA

Rajko Pavlović

#### Sažetak

Praćenje mjera ishoda bolesti se provodi zbog procjene kvalitete pružene medicinske skrbi i u znanstvenim istraživanjima, odnosno kliničkim pokusima dok se u svakodnevnoj kliničkoj praksi zbog nedostatka vremena najčešće ne izvodi. Cilj nam je bio odabrati set mjera za praćenje aktivnosti bolesti u reumatoidnom artritisu (RA) koji objektivno pokazuje stanje bolesti, a da uz to primarno zadovoljava kriterij izvodivosti u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Na našem smo odjelu u 83 neselektirana bolesnika oboljelih od RA analizirali sljedeće parametre: međusobni odnos pojedinačnih mjera aktivnosti bolesti (Ritchie indeks, broj otečenih zglobova, procjena općeg zdravstvenog stanja pomoću VAS i SE), njihov odnos prema DAS-u i HAQ-u te odnos između DAS-a i HAQ-a. U novije vrijeme smo zbog jednostavnijeg praćenja Ritchie indeks

zamijenili 28 zglobnim, a HAQ mHAQ-om. Vrijednosti korelacija između pojedinačnih mjera aktivnosti bolesti koje smo statističkom obradom dobili opravdavaju njihovu uporabu kao pokazatelja kliničkog statusa. Međutim, nepostojanje korelacija u odnosu na HAQ ukazuje na nepouzdanost kada se koriste u procjeni aktivnosti bolesti. Za razliku od pojedinačnih mjera, DAS je imao pozitivnu korelaciju u odnosu na HAQ. Na temelju našeg iskustva u protekle dvije godine te preporuka iz literature, predlažemo uvođenje seta mjera za sustavno praćenje bolesnika oboljelih od RA u kliničkoj praksi. Od mjera aktivnosti bolesti to je kao dugoročni pokazatelj mHAQ, a kao kratkoročni, parametri iz kojih se može izračunati DAS28: broj bolnih zglobova, broj otečenih zglobova, procjena općeg stanja pomoću VAS i sedimentacija eritrocita.

#### Ključne riječi

reumatoidni artritis, aktivnost bolesti

#### Summary

Monitoring of outcome measures is carried out because of the assessment of medical care quality, also in scientific researches i.e. clinical trials. However, it is rarely carried out in daily clinical practice due to lack of time. Our goal was to choose the outcome measures set for monitoring disease activity in rheumatoid arthritis (RA) which encompasses validity, reliability and sensitivity and also primarily satisfies feasibility criteria in daily clinical practice. We have analyzed the following parameters in 83 unselected patients with RA diagnosis in our department: the mutual relation of single measures of the disease activity (Ritchie index, number of swollen joints, general health status assessment with VAS and SE), their relation to the DAS and HAQ and the relation between the DAS and HAQ. We have recently replaced the Ritchie index by 28DAS, and HAQ by

mHAQ. The values of correlation between the single measures of the disease activity which we had found out by statistical processing justify their usage in assessment of the clinical status, however the non-existence of the correlations compared to HAQ points to unreliability when used in evaluation of the disease activity. Unlike the single measures, DAS has positive correlation compared to HAQ. Based on our experience in past two years and recommendations found in literature, we suggest introducing the outcome measures set for monitoring disease activity in rheumatoid arthritis in clinical care. That would be mHAQ as the long-term outcome in measuring the disease activity and parameters by which DAS28 (number of tender joints, number of swollen joints, general health status assessment by VAS, SE) can be calculated as short-term outcome.

dr. Rajko Pavlović

Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju ♦ Ljudevita Gaja 2 ♦ 49217 Krapinske Toplice



## Key words

rheumatoid arthritis, disease activity

## Uvod

Za procjenu stanja bolesti koriste se parametri koji se nazivaju mjere ishoda bolesti (outcome measures). Mjere ishoda bolesti se prate prije svega zbog procjene kvalitete medicinske skrbi (1) te u okviru istraživanja i kliničkih pokusa. Pri tome se koriste upitnici sastavljeni tako da daju bitne podatke za statističku obradu (Health Status Questionnaires - HSQ). Budući da se a kliničkom radu za razliku od statističkog uzorka prati pojedinac, njegovo stanje se ne mora uvijek uklapati u statističke okvire. Međutim, kliničko praćenje također nalaže prihvaćanje određenih standarda.

### Upitnici za procjenu stanja

Dva su osnovna tipa upitnika (2):

a) *Upitnici koji obuhvaćaju specifične mjere za direktno praćenje mjera ishoda bolesti.* U reumatoidnom artritisu se kao mjere cjelokupnog funkcionalnog statusa najčešće koriste HAQ (Health Assessment Questionnaires) i AIMS (Arthritis Impact Measurement Scale), a kao pokazatelj destrukcija zgloba Larsenov skor. DAS (Disease Activity Score) i RADAR (Rapid Assessment of Disease Activity) se koriste kao mjere aktivnosti bolesti i uglavnom prate upalnu komponentu.

b) *Upitnici koji obuhvaćaju cjelokupnu prirodu zdravlja i bolesti procjenom kvalitete života* (Health-Related Quality of Life - HRQOL), a to su primjerice EuroQol i Short-Form Health Survey, SF-36).

### Kriteriji odnosno mjere za procjenu ishoda bolesti

Ishodom bolesti se smatra očekivano stanje bolesti koje slijedi u funkciji vremena, a podaci koji nam to pokazuju nazivaju se mjere ishoda bolesti. Stanje u kojem se bolest trenutačno nalazi, a da se nije terapijski interveniralo, naziva se prirodnim ishodom bolesti. Osnovni cilj praćenja mjera ishoda bolesti u kliničkoj praksi je procjena učinkovitosti terapijskog djelovanja na tijek bolesti. Kako bi podaci dobiveni na temelju statističke obrade bili pouzdani trebaju zadovoljavati sljedeće kriterije:

a) *Vjerodostojnost (validity)* pokazuje koliko određen instrument specifično i objektivno mjeri predmet interesa. Obuhvaća: korelaciju promatranog parametra sa zlatnim standardom (criterion validity), sveobuhvatnost (content validity), usporedbu 2 tipa mjerenja ili 2 tipa uzorka (construct validity) te objektivnost (face validity) koja pokazuje mjeri li instrument stvarno ono za što je namijenjen.

b) *Pouzdanost (reliability)* pokazuje izbjegavanje pogrešaka u mjerenju.

c) *Osjetljivost na promjene (responsiveness sensitivity).*

d) *Izvedivost u svakodnevnoj praksi (feasibility),* odnosno praktičnost - nastoji se postići korištenjem metoda koje zahtijevaju manju potrošnju vremena i izbjegavanje preklapanja podataka.

### Mjere ishoda bolesti u reumatoidnom artritisu

Na temelju statističkih analiza konsenzusom su (OMERACT - Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) izabrane mjere ishoda bolesti koje sačinjavaju tzv. osnovni set mjera (core data set) prihvaćen od EULAR-a, ACR-a i ILAR-a (3). Mogu se podijeliti u dvije osnovne skupine: u prvu spadaju *dugoročne* koje omogućavaju pouzdanu i objektivnu procjenu stanja bolesti. One su uglavnom ireverzibilne, a obuhvaćaju destrukciju zgloba odnosno radiološko oštećenje (4) te funkcionalno oštećenje (5) i zajedno s iznenadnim smrtnim ishodom predstavljaju trijas mjera koje sačinjavaju zlatni standard. Obzirom da navedene mjere uglavnom nemaju svojstvo osjetljivosti na promjene, *za kratkoročne* procjene se koriste mjere koje kao pokazatelj upalne komponente imaju tu osobinu. Da bi se smatrale objektivnim moraju imati dobru korelaciju s dugoročnim mjerama (6,7,8,9). Zbog svojstva osjetljivosti na promjene u kliničkoj se praksi najviše koriste za procjenu učinka djelovanja medikamentozne terapije i zbog toga se nazivaju kriterijima odgovora (response criteria), odnosno pokazateljima aktivnosti bolesti.

Osnovni set mjera ishoda bolesti (core data set):

a) *Dugoročne:* funkcionalni status, rentgenološki nalaz-analiza rentgenskih snimki, odnosno stupanj koštane destrukcije (za bolesnike kod kojih bolest traje duže od godine dana).

b) *Kratkoročne:* broj bolnih zglobova i broj otečenih zglobova, ocjena boli i općeg stanja od strane bolesnika (VAS), sveobuhvatna ocjena aktivnosti bolesti od strane liječnika, sveobuhvatna ocjena aktivnosti bolesti od strane bolesnika, reaktanti akutne faze upale (SE,CRP).

Budući da se u statističkim analizama pokazalo da pojedinačne kratkoročne mjere nisu dovoljno pouzdane kao mjere ishoda bolesti (nemaju zadovoljavajuću korelaciju s mjerama zlatnog standarda) koriste se indeksi koji obuhvaćaju više kratkoročnih pokazatelja. To su ACR i Paulusovi kriteriji za procjenu remisije bolesti (10,11) i DAS (12) koji predstavlja EULAR-ov indeks za procjenu aktivnosti bolesti i ujedno se koristi za procjenu ulaska bolesti u remisiju. Navedeni indeksi imaju osnovni cilj da zadovolje ranije navedene kriterije za procjenu aktivnosti bolesti.

Cilj je rada bio analizirati međusobne zavisnosti pojedinačnih mjera aktivnosti bolesti uz njihov odnos prema

DAS-u i HAQ-u te usporedba naših rezultata u odnosu na navedene u literaturi, kako bi se moglo procijeniti objektivnost naše metodologije pouzdanosti dobivenih rezultata. Krajnji cilj je bio pokušaj standardiziranja i postizanja

jednoobraznosti mjera za svakodnevnu praksu te izbor mjera ishoda bolesti koje bi zadovoljavale kriterije pouzdanosti uz čim jednostavnije izvođenje. Na taj način bi bilo moguće odgovarajuće praćenje bolesnika na razini cijele države.

### Ispitanici i metode rada

U našoj se ustanovi unatrag 2 godine prate mjere ishoda bolesti za sve bolesnike koji dolaze na rehabilitaciju zbog reumatoidnog artritisa (13). Od dugoročnih mjera smo pratili cjelokupni funkcionalni status uz pomoć HAQ-a (14). Kao kratkoročne mjere aktivnosti bolesti pratili smo zglobovi indeksi (Ritchie indeks i broj otečenih zglobova), procjenu općeg zdravstvenog stanja pomoću vizualno analogne skale (VAS) i vrijednosti akutnog reaktanta upale (SE). Navedene pojedinačne mjere nam koriste za praćenje kliničkog statusa.

Međutim, prema podacima iz literature, promatranje zasebno nisu objektivni pokazatelj aktivnosti bolesti, jer se pokazalo da određene vrste terapije djeluju jače na akutne reaktante upale a manje na broj zahvaćenih zglobova i obrnuto (11). Analiza njihove zavisnosti pokazuje da uvijek ne moraju međusobno korelirati, a također i u odnosu prema stanju cjelokupnog funkcionalnog statusa. Stoga se za objektivne analize koriste indeksi koji u isto vrijeme obuhvaćaju više pojedinačnih parametara.

U našoj ustanovi koristimo DAS dizajniran od nijmegenške skupine a ujedno prihvaćen od EULAR-a kao standard za praćenje kratkoročnih mjera ishoda bolesti (12,15,16). Od pojedinačnih mjera obuhvaća bolne zglobove (Ritchie indeks ili ukupan broj bolnih zglobova), broj otečenih zglobova, ocjenu općeg zdravstvenog stanja pomoću VAS i vrijednost sedimentacije eritrocita u prvom satu. Formula za izračunavanje:  $DAS = 0,54(\sqrt{RAI}) + 0,065(\text{otečeni}) + 0,33(\ln SE) + 0,0072(OS)$  za tzv. originalni DAS koji upotrebljava Ritchie indeks (RAI).

Modificirani DAS umjesto RAI koristi 28 zglobovi indeks koji je jednostavniji i brži za izvođenje (17,18,19). Program za izračunavanje je dostupan na web stranici, dovoljno je upisati vrijednosti 4 parametra (20).

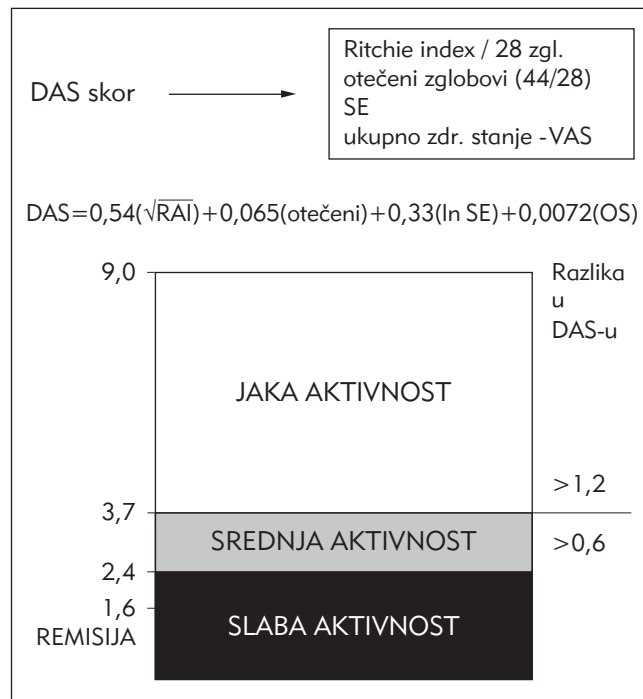
Vrijednosti se dijele u 3 kategorije: <2,4 - slaba aktivnost bolesti, >2,4 i <3,7 - umjerena aktivnost bolesti, >3,7 - jaka aktivnost bolesti. Dobrim odgovorom na terapiju se smatra smanjenje vrijednosti >1,2 u odnosu na

### Rezultati

#### Međusobna korelacija pojedinačnih kratkoročnih parametara aktivnosti bolesti

Dobili smo pozitivne korelacije između većine pojedinačnih parametara, osim između VAS i Ritchie indeksa i broja otečenih zglobova u odnosu na VAS. Moguće je da su takvi rezultati posljedica još uvijek nepotpunog shvaćanja analogno vizualne skale, budući da se velika većina bolesnika po prvi puta susreće s njom.

Slika 1. DAS skor  
Figure 1. DAS score



osnovnu vrijednost iznad 3,7. U okviru umjerene aktivnosti bolesti, smanjenje vrijednosti veće od 0,6 predstavlja klinički značajno stanje. DAS vrijednost < 1,6 je ujedno pokazatelj za remisiju bolesti. Cilj terapije je trajno održavanje vrijednosti ispod 2,4.

Uzorak je sačinjavala skupina od 83 neselektirana bolesnika koji su upućeni na rehabilitaciju u našu ustanovu zbog reumatoidnog artritisa. Intervju za HAQ upitnik je radila viša medicinska sestra. Ispitivanje ostalih parametara je radio odjelni liječnik. Prema našem iskustvu ukupno vrijeme potrebno za ispitivanje iznosi oko 10 minuta.

Statistička obrada podataka: međusobnu zavisnost varijabli smo odredili pomoću Spearmanovih koeficijenta korelacija.

#### Korelacija pojedinačnih kratkoročnih parametara upale u odnosu na HAQ

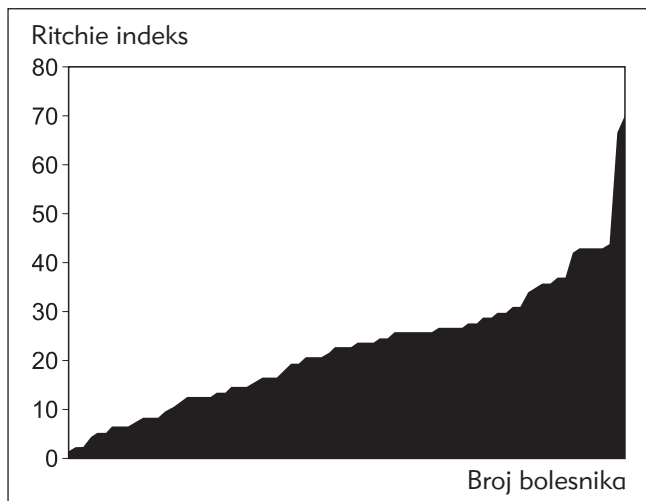
Niti jedan od pojedinačnih parametara nije pokazao da je u pozitivnoj korelaciji s HAQ-om.

#### Korelacija pojedinačnih parametara upale u odnosu na DAS

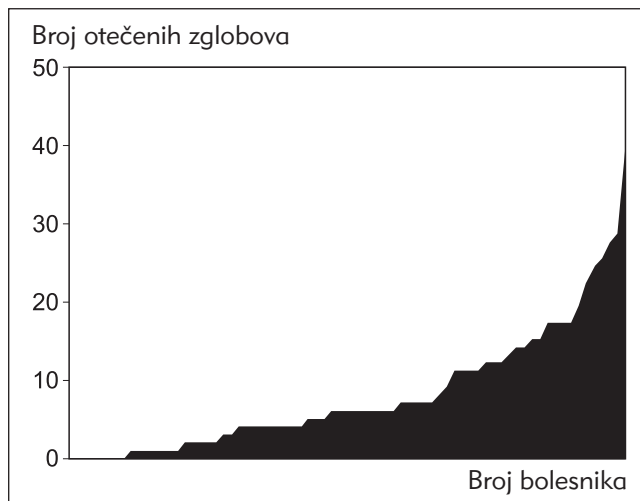
Svi pojedinačni parametri su pokazali pozitivnu korelaciju u odnosu na DAS.



Slika 2a. Raspodjela Ritchie indeksa (prosjek=23)  
Figure 2a. Ritchie index distribution (average=23)



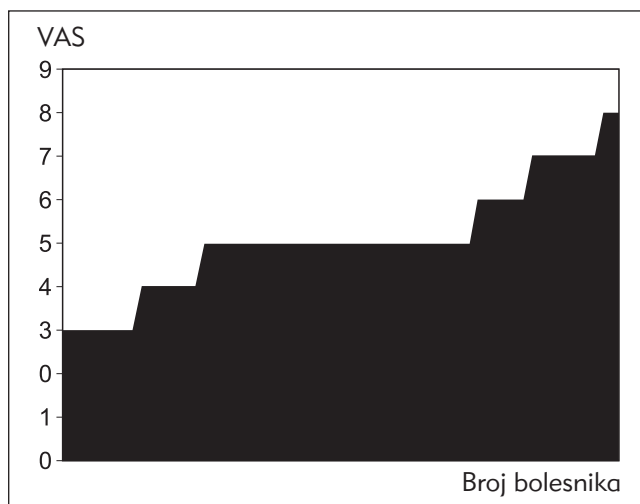
Slika 2b. Raspodjela broja otečenih zglobova (prosjek=6)  
Figure 2b. Number of swollen joints distribution (average=6)



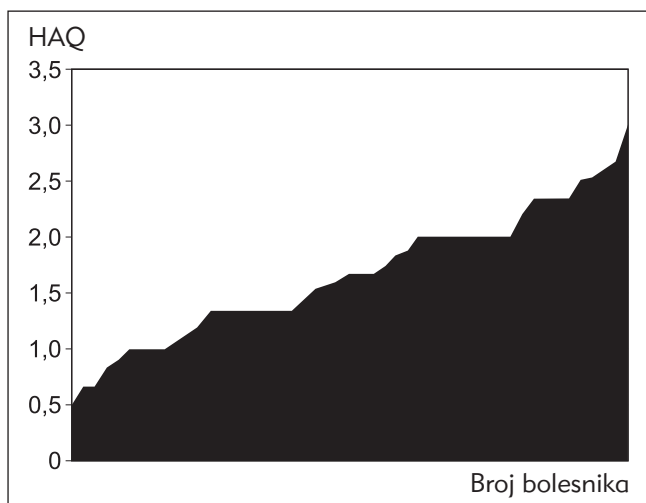
Slika 3a. Raspodjela SE (prosjek=38)  
Figure 3a. SE distribution (average=38)



Slika 3b. Raspodjela VAS (prosjek=5)  
Figure 3b. VAS distribution (average=5)



Slika 4a. Raspodjela HAQ (prosjek=1,65)  
Figure 4a. HAQ distribution (average=1,65)



Slika 4b. Raspodjela DAS (prosjek=4,47)  
Figure 4b. DAS distribution (average=4,47)



**Međusobni odnos DAS-a i HAQ-a**  
Statistička analiza međusobnog odnosa varijabli

DAS-a i HAQ-a pokazala je da su te dvije varijable u međusobnoj korelaciji.

Tablica 1. Rezultati Spearmanovih koeficijenata  
Table 1. Spearman coefficients results

	Ritchie i.	Otečeni z.	SE	VAS	DAS	HAQ
Ritchie indeks	-	<u>0,47093</u> <sup>1</sup>	<u>0,43143</u> <sup>1</sup>	0,42620	<u>0,90500</u> <sup>2</sup>	0,34978
Otečeni zglobovi	<u>0,47093</u> <sup>1</sup>	-	<u>0,46396</u> <sup>1</sup>	0,32886	0,82720	0,20141
SE	<u>0,43143</u> <sup>1</sup>	<u>0,46396</u> <sup>1</sup>	-	0,52850 <sup>2</sup>	0,60660 <sup>2</sup>	0,15769
VAS	0,42620	0,32886	0,52850 <sup>2</sup>	-	0,62560 <sup>2</sup>	0,28099
DAS	<u>0,90500</u> <sup>2</sup>	0,82720	0,60660 <sup>2</sup>	0,62560 <sup>2</sup>	-	0,51437 <sup>1</sup>
HAQ	0,34978	0,20141	0,15769	0,28099	0,51437 <sup>1</sup>	-

podcrtano pozitivne korelacije <sup>1</sup>korelacije za p<0,05 <sup>2</sup>korelacije za p<0,01

## Rasprava

Dobivene vrijednosti međusobne zavisnosti pojedinačnih mjera aktivnosti bolesti opravdavaju njihovu uporabu u praćenju kliničkog statusa, prije svega kao dijagnostičkog pokazatelja. Međutim, nepostojanje korelacije u odnosu na HAQ ukazuju na njihovu nepouzdanost kada se pojedinačno koriste u procjeni aktivnosti bolesti.

Pozitivna korelacija DAS-a u odnosu na HAQ pokazuje da je taj indeks vrlo dobar pokazatelj aktivnosti bolesti. Naši se rezultati uglavnom poklapaju s onima iz literature, što nam pokazuje da možemo biti zadovoljni metodologijom uzimanja podataka. Kada razmišljamo o sustavnom i objektivnom praćenju aktivnosti bolesti, potrebno je naglasiti da praćenje samo pojedinačnih mjera nije dovoljno, već je za to potrebno upotrijebiti odgovarajuće indekse kao što je DAS. Budući da bolesnici u našoj ustanovi borave najčešće kroz 3 sedmice, temeljno pitanje koje smo si postavili je na koji način postići jednoobrazno sustavno prikupljanje podataka od početka bolesti na dalje. Za to je prije svega potrebno postići standardizaciju. Pri tome u prvom redu treba voditi brigu o "feasibility" faktoru, tj. izvedivosti u svakodnevnoj praksi, kako sve ne bi ostalo na razini teorijskog. Smatramo da bi praćenje podataka pomoću knjižice po uzoru na dijabetičku bilo najpogodnije (21). Pored općih podataka bile bi praćene sljedeće mjere ishoda bolesti:

a) *Dugoročne mjere aktivnosti bolesti* - mHAQ (6): najmanje 1x godišnje. Modificirani (m) HAQ uzima samo po jedno pitanje iz svake skupine, dakle ukupno 8 pitanja. Ukupni zbroj se kao i kod standardnog HAQ-a dijeli s 8.

b) *Kratkoročne mjere aktivnosti bolesti* - najmanje 1x godišnje, odnosno prema kliničkoj slici i terapiji: DAS28 - broj bolnih zglobova (28), broj otečenih zglobova (28), procjena općeg zdravstvenog stanja od strane bolesnika (VAS) te SE.

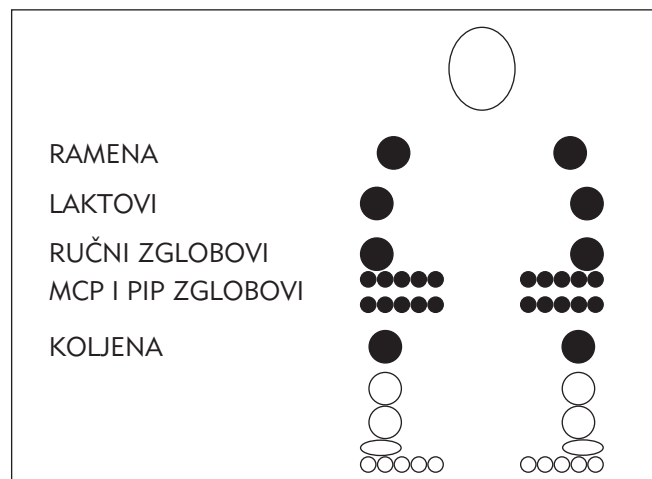
Iako smo u ispitivanju koristili Ritchie indeks i ukupno 44 zglobova, zbog lakšeg izvođenja trenutačno koristimo 28 zglobni indeks. U praćenje bi bilo poželjno uključiti i Larsenov skor 1 godinu iza početka bolesti, te potom kontrolu svake 3 godine, za što je potrebna odgovarajuća suradnja s rentgenolozima.

Tablica 2. mHAQ  
Table 2. mHAQ

Možete li?	bez ikakvih teškoća 0	s nešto teškoća 1	s puno teškoća 2	nesposoban 3
1. OBLAČENJE I NJEGA				
sami se obući, zavezati cipele i zakopčati gumbe				
2. USTAJANJE				
ući i izaći iz postelje				
3. JEDENJE				
podignuti napunjenu šalicu ili čašu do usta				
4. HODANJE				
šetati po ravnom				
5. HIGIJENA				
oprati i obrisati cijelo tijelo				
6. DOHVATANJE				
sagnuti se i podignuti odjeću s poda				
7. HVATANJE				
otvoriti i zatvoriti slavinu				
8. AKTIVNOST				
sjesti i izaći iz auta				
UKUPNO				

Slika 5. Shematski prikaz 28 zglobova koji se ispituju (označeni crnom bojom)

Figure 5. Schematic display of 28 joints being examined (marked black)



Navedene mjere predstavljale bi tzv. osnovni set neophodan za praćenje aktivnosti bolesti. Za kliničko praćenje bolesnika dodali bi i sljedeće podatke:

a) CRP, IgM, RF;

b) procjena boli (VAS);

c) trenutačna reumatološka terapija;

d) učinjeni operativni zahvati (totalne endoproteze i sinoviektomije).

### Zaključak

Kako bi se postigla jednoobraznost na nivou cijele države i na taj omogućilo kontinuirano i objektivno praćenje kvalitete medicinske skrbi u liječenju i rehabilitaciji bolesnika oboljelih od RA, postoji potreba za standardiziranjem mjera aktivnosti bolesti. Na temelju literature i našeg iskustva predlažemo praćenje podataka koje smo odabrali nastojeći da budu zadovoljeni kriteriji objektivnosti, uz čim veću izvedivost. Da bi praćenje mjera ishoda bolesti opravdalo svrhu trebalo bi biti započeto odmah po postavljanju dijagnoze uz rano dijagnosticiranje bolesti te ujedno biti sveobuhvatno, kontinuirano i dugoročno. Smatramo da bi praćenje bolesnika na taj način omogućilo objektivnu i jednoobraznu

Tablica 3. Prijedlog za osnovni set mjera  
Table 3. Basic measures set proposal

- |  |
|--|
| 1. mHAQ  |
| 2. DAS28   |
| - broj bolnih zglobova (28)                                    |
| - broj otečenih zglobova (28)                                  |
| - procjena općeg zdravstvenog stanja od strane bolesnika (VAS) |
| - SE   |

procjenu stanja bolesnika, uz relativno mali utrošak vremena. Odgovarajućom suradnjom s rentgenolozima u praćenje bilo bi poželjno uključiti i Larsenov skor.

### Literatura

1. Eldar R. Procjena i osiguranje vrsnoće medicinske skrbi. *Liječničke novine* 2001;11-17.

2. Evaluation of the patient. B. Health Status Questionnaires. In: Klippel JH. *Primer on the Rheumatic Diseases*. 12th ed. Atlanta: Arthritis Foundation. 2001:124-133.

3. Pincus T, Sokka T. Quantitative measures for assessing rheumatoid arthritis in clinical trials and clinical care. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17(5):753-81.

4. Sanmarti R, Gomez A, Ercilla G, Gratacos J, Larrosa M, Suris X. et al. Radiological progression in early rheumatoid arthritis after DMARDs: a one-year follow-up study in a clinical setting. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:1044-9.

5. Drossaers-Bakker KW, de Buck M, van Zeben D, Zwinderman AH, Breedveld FC, Hazes JM. Long-term course and outcome of functional capacity in rheumatoid arthritis: the effect of disease activity and radiologic damage over time. *Arthritis Rheum* 1999;42(9):1854-60.

6. Welsing PM, van Gestel AM, Swinkels HL, Kiemeny LA, van Riel PL. The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:2009-17.

7. Scott DL, Houssein DA. Joint assessment in Rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996;35(suppl.2):14-18.

8. Ritchie DM, Boyle JA, McInnes JM, Jasani MK, Dalakos TG, Grieverson P. et al. Clinical studies with an articular index for assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis. *Q J Medicin* 1968;37:393-406.

9. Wolfe WE, Pincus T, O'Dell J. Evaluation and documentation of rheumatoid arthritis disease status in

the clinic: which variables best predict change in therapy. *J Rheumatol* 2001;28:1712-7.

10. Felson DT, Anderson JJ, Boers M., Bombardier C, Chernof M, Fried B. The American College of Rheumatology preliminary core data set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum* 1993;36:729-740.

11. Felson DT, Anderson JJ, Boers M., Bombardier C, Furst D, Goldsmith C. et al. American College of Rheumatology preliminary definition of improvement in Rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:727-735.

12. van Gestel AM, Prevoo MLL, van 'T Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LBA, van Riel PLCM. Development and validation of the European League against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996;39:34-40.

13. Pavlović R, Nadih M. Evaluacija trojedne stacionarne rehabilitacije bolesnika s reumatoidnim artritisom. *Reumatizam* 2002;49:25-28.

14. Pincus T, Summey JA, Soraci SA JR., Waalston KA, Hummon NP. Assessment of patient satisfaction in activities of daily living using a modified Stanford health assessment questionnaire. *Arthritis Rheum* 1983;26:1346-1354.

15. Drossaers-Bakker KW, de Buck M, van Zeben D, Zwinderman AH, Breedveld FC, Hazes JM. Long-term course and outcome of functional capacity in rheumatoid arthritis: the effect of disease activity and radiologic damage over time. *Arthritis Rheum* 1999;42:1854-60.

16. Jansen LM, van Schardenburg D, van Der Horst-Bruinsma IE, Bezemer PD, Dijkmans BA. Predictors of functional status in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:223-226.

17. Prevoo MLL, van'T Hof MA, Kuper MA, Leeuwen LBA, van de Putte LBA, van Riel PLCM. Modified disease activity scores that include twenty-eight joint counts. *Arthritis Rheum* 1995;38:44-48.
18. Smolen JS, Breedveld FC, Eberl G, Jones I, Leeming M, Wylie GL. et al. Validity and reliability of the twenty-eight joint count for the assessment of rheumatoid arthritis activity. *Arthritis Rheum* 1995;38:38-43.
19. web stranica: [www.reuma-nijmegen.nl/www.das-score.nl/DAScalc.htm](http://www.reuma-nijmegen.nl/www.das-score.nl/DAScalc.htm)
20. Symmons DPM. Measuring outcome in rheumatoid arthritis - which measures are suitable for routine clinical use. *Br J Rheumatol* 1995;34:802-804.
21. van Riel PL, Shumacher HR. How does one assess early rheumatoid arthritis in daily clinical practice? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001;15:67-76.

Odjel za nefrologiju ♦ Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju  
 Klinika za unutarnje bolesti KB "Dubrava" ♦ Av. G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

## PRIMARNI SJÖGREN'OV SINDROM I HIPOKALIJEVIJSKA PARALIZA - PRIKAZ BOLESNICE

## PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME AND HYPOKALAEMIC PARALYSIS - CASE REPORT

Krešimir Galešić ♦ Jadranka Morović-Vergles ♦ Domagoj Vergles ♦ Ivana Račić ♦ Ivica Horvatić

### Sažetak

U radu je prikazana 31-godišnja bolesnica s hipokalijemijom i kvadriparezom. Dijagnosticirana je distalna renalna tubularna acidoza u sklopu primarnog Sjögrenovog sindroma. Rijetko je hipokalijemijom i paraliza početna manifestacija primarnog Sjögrenovog sindroma.

U naše bolesnice prethodila je simptomima kserostomije i kseroftalmije.

Na dijagnozu primarnog Sjögrenovog sindroma treba pomicati u mlađih žena sa simptomima progresivne slabosti, hipokalijemije i metaboličke acidoze.

### Ključne riječi

Sjögrenov sindrom, hipokalijemijom i paraliza, metabolička acidoza

### Summary

We report a case of hypokalaemic quadriparesis in 31-year old woman in whom the discovery of distal renal tubular acidosis led to the diagnosis of primary Sjögren's syndrome. Hypokalaemic paralysis as initial manifestation of primary Sjögren's syndrome is rare, but when

it occurs it may precede symptoms of xerostomia and xerophthalmia.

The diagnosis of primary Sjögren's syndrome should be considered in young women who present with progressive weakness, hypokalaemia and metabolic acidosis.

### Key word

Sjögren's syndrome, hypokalaemic paralysis, metabolic acidosis

### Uvod

Sjögrenov sindrom (SS) kronična je upalna bolest koja se očituje suhoćom ustiju (kserostomija) i suhoćom očiju (kseroftalmija) a često je povezana s artralgijskim i upalnim bolestima vezivnog tkiva (1). SS se javlja izolirano (primarni SS) ili udružen s drugim autoimunim reumatskim bolestima (sekundarni SS). Dijagnostički pristup SS-u je složen jer uključuje dva različita cilja: procjenu očne i salivarne komponente te razlučivanje primarnog od sekundarnog oblika sindroma. Nema specifičnog simptoma, znaka ili laboratorijskog testa kojim bi dijagnosticirali ijednu dobro definiranu upalnu bolest vezivnog tkiva, već se dijagnoza većine upalnih reumatskih bolesti osniva na kliničkoj slici bolesnika i laboratorijskim nalazima. Za sigurnu dijagnozu primarnog ili se-

kundarnog SS primjenjuju se međunarodni klasifikacijski kriteriji za SS (1). Bubrežni poremećaji u SS uključuju smanjenu sposobnost koncentracije urina u oko polovice bolesnika, distalnu renalnu tubularnu acidozu u oko 15% bolesnika, nefrokalcinozu i rjeđe intersticijski nefritis te glomerularne bolesti (2-4). Iako je hipokalijemija česta posljedica renalne tubularne acidoze, teško simptomatsko sniženje serumske koncentracije kalija rijetko nalazimo u bolesnika.

U radu smo opisali bolesnicu sa SS-om u koje je prvo očitovanje bolesti bila paraliza uslijed hipokalijemije nastale zbog distalne renalne tubularne acidoze. Hipokalijemijom i paraliza, kao prva manifestacija SS izuzetno je rijetka i samo je nekoliko slučajeva opisano u literaturi (5-8).

prof. dr. sc. Krešimir Galešić

Klinička bolnica Dubrava ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb ♦ e-mail: kresog@zagreb.kbd.hr

## Prikaz bolesnice

U našu Kliniku, preko hitne službe, primljena je 31-godišnja bolesnica zbog simptoma progresivne mišićne slabosti te bolova u mišićima ruku i nogu koji su trajali dva dana.

U kliničkom pregledu nađena je flacidna paraliza ruku i nogu s oslabljenim tetivnim refleksima te nemogućnost pomicanja udova. Periferni osjet nije bio poremećen i nisu nađeni poremećaji na kranijalnim živcima. Krvni tlak bio je 110/70 mmHg, srčana frekvencija 77/min., aksilarna temperatura 36,5°C, a frekvencija disanja 26/min. Ostali nalaz u kliničkom pregledu bio je uredan. Nalazi laboratorijskih pretraga po prijemu prikazani su u tablici 1. Radna je dijagnoza bila hipokalijemijska peri-

Tablica 1. Laboratorijski nalazi u bolesnice  
Table 1. Laboratory findings of the patient

Arterijski pH	7,21
Arterijski pCO <sub>2</sub> (mmol/l)	3,7
Serumski HCO <sub>3</sub> (mmol/l)	14
Serumski K (mmol/l)	2,10
Serumski Na (mmol/l)	135
Serumski Cl (mmol/l)	110
Serumski anionski zjap (mmol/l)	11
Serumski kreatinin (μmol/l)	77
Serumska osmolalnost (mOsmol/l)	289
Serumski ukupni proteini (g/l)	83
Na u mokraći (mmol/l)	165
K u mokraći (mmol/l)	54
Cl u mokraći (mmol/l)	162
Mokraćni anionski zjap (mmol/l)	57
Mokraćni pH	8,0
Osmolalnost mokraće (mOsmol/l)	261

odična paraliza s acidozom bez povišenog anionskog zjapa. Prisutna je bila teška hipokalijemija s povišenim pH mokraće. Anionski zjap urina bio je pozitivan (54 mmol/l) unatoč povišenoj koncentraciji klorida u mokraći. Liječenje smo započeli s intravenskom primjenom kalija i bikarbonata. To liječenje je ispravilo hipokalijemiju i metaboličku acidozu te dovelo do oporavka motoričke funkcije, ali nije promijenilo alkalni pH mokraće. Nalaz povišenog pH mokraće unatoč hiperkloremičnoj acidozi sukladan je s distalnom renalnom tubularnom acidozom (RTA). Za potvrdu te dijagnoze napravili smo dva dodatna testa: test opterećenja amonij-kloridom (tablica 2) i određivanje frakcije ekskrecije bikarbonata (tablica 3). Primjena amonij-klorida (0,1g/kg) uzrokovala je metaboličku acidozu, ali nije povećala izlučivanje NH<sub>4</sub><sup>+</sup> i titrabilnih kiselina te nije snizila pH mokraće ispod 7,0, kao što je prikazano u tablici 2. Rezultati frakcije ekskrecije bikarbonata (1,6%) ukazivali su na distalnu renalnu tubularnu acidozu.

Nalaz neobjašnjene renalne tubularne acidoze i povišene koncentracije ukupnih serumskih bjelančevina

upućivao je i na moguć SS. Stoga je bolesnica ponovno detaljno upitana o simptomima. Tako smo dobili anamnestički podatak o osjećaju "pijeska i žarenja" u očima te "nedostatku" slina u ustima.

Schirmerov test bio je pozitivan (<5mm tijekom 5 minuta). Patohistološkim nalazom biopata žlijezde slinovnice u usnoj šupljini utvrđeno je obilno nakupljanje limfocita oko intralobularnih kanala, što je tipičan histološki nalaz za Sjögrenov sindrom. Od imunoloških parametara reumatoidni faktor bio je pozitivan, 250 IU/ml (normalne vrijednosti 0-40 IU/ml), antinuklearna protutijela bila su pozitivna kao i pozitivna protutijela na SS-A (Ro)>160 U/ml (normalne vrijednosti 10-15 U/ml).

Tablica 2. Test opterećenja amonij-kloridom  
Table 2. Ammonium chloride load test

	Pretest	Postest
Arterijski pH	7,39	7,32
HCO <sub>3</sub> (mmol/l)	19,8	16
Mokraćni pH	7,0	7,0

Amonij-klorid (0,1g/kg) dat je peroralno, a uzorak mokraće je uzet svaki sat nakon primjene amonij-klorida, a arterijska krv 0, 4 i 8 sati nakon primjene amonij-klorida. Podaci su prije i 4 sata nakon primjene amonij-klorida.

Tablica 3. Testovi distalne renalne tubularne funkcije  
Table 3. Distal renal tubular function tests

Serumski HCO <sub>3</sub>	14	mmol/l
Mokraćni HCO <sub>3</sub>	38,90	mmol/l
Serumski kreatinin	0,077	mmol/l
Mokraćni kreatinin	13,5	mmol/l
Volumen mokraće	3,7	l/dan
Fe HCO <sub>3</sub>	1,6	%

$$\text{FeHCO}_3 (\%) = \frac{\text{mokraćni HCO}_3 \times \text{serumski kreatinin} \times 100}{\text{serumski HCO}_3 \times \text{mokraćni kreatinin}}$$

FeHCO<sub>3</sub> (%) manji od 5% se smatra dijagnostičkim za distalnu tubularnu acidozu.

Nisu nađena protutijela na DNA i SS-B. HLA tipizacija bila je sljedeća: HLA-A 1,2, HLA-B 8,27, HLA-DR 2,11. Nadalje, u elektroforezi proteina seruma uočena je poliklonska hipergamaglobulinemija (bez monoklonskih paraproteina), a vrijednosti IgG bile su 24,75 g/l (normalne vrijednosti 7-16 g/l), IgA 4,16 g/l (normalne vrijednosti 0,7-4,0 g/l) te IgM 1,78 g/l (normalne vrijednosti 0,4-2,3 g/l). Testovi funkcije štitnjače bili su urednih vrijednosti. Bubrezi su ultrazvučno bili urednog izgleda a funkcija bubrega, procijenjena klirensom kreatinina, bila je u granicama normalnih vrijednosti.

Na osnovu svega navedenog dijagnosticiran je Sjögrenov sindrom i distalna renalna tubularna acidoza koji su bili uzrokom hipokalijemijske paralize. Po otpustu iz Klinike bolesnici je preporučeno redovito uzimanje



kalija i natrijevog bikarbonata. Nakon mjesec dana ponovljeni su laboratorijski nalazi (serumski kalij, bikarbonati te arterijski pH) koji su bili uredni, nastavljeno je s

primjenom kalija i natrijevog bikarbonata per os, a u liječenju osnovne bolesti uvedene su i niske doze glukokortikoida.

## Rasprava

U naše bolesnice bili su prisutni svi klasifikacijski kriteriji za sigurnu dijagnozu Sjögrenovog sindroma (1). Hipokalijemijska paraliza bilo je prva manifestacija primarnog Sjögrenovog sindroma u bolesnice zbog koje je potražila liječničku pomoć u hitnoj internoj ambulanti Klinike. Procjenjuje se da se bubrežni poremećaji javljaju u oko 30-40% bolesnika sa Sjögrenovim sindromom (9). U bolesnika sa Sjögrenovim sindromom mogu se naći patološki nalazi i za proksimalnu i za distalnu renalnu tubularnu acidozu. U naše bolesnice dijagnosticirana je distalna renalna tubularna acidoza. Hipokalijemija je čest popratni nalaz uz renalnu tubularnu acidozu, ali teška simptomatska hipokalijemija je izuzetno rijetka. Najčešća, primarna hipokalijemijska periodična paraliza (HPP) u razvijenom svijetu je primarna ili nasljedna. Tireotoksična periodična paraliza nastaje pretežno u orijentalnih muškaraca i rijetka je u zapadnoj populaciji (10). Naša bolesnica imala je normalne vrijednosti hormona štitnjače i TSH. Nakon ponovnog detaljnog razgovora s bolesnicom, dobiveni anamnestički podaci upućivali su na kserostomiju i kseroftalmiju. Anamnestički podaci o tim simptomima zahtijevali su daljnju obradu s ciljem dokaza sistemske autoimune bolesti, posebice Sjögrenovog sindroma. Nakon prijema bolesnice, nalaz metaboličke acidoze povezan s hipokalijemijom i neodgovarajuće visokim pH mokraće, ukazivo je na distalnu renalnu tubularnu acidozu. Distalna renalna tubularna acidoza je potvrđena testom acidifikacije mokraće amonijevim kloridom i određivanjem frakcije ekskrecije bikarbonata. U zdravih osoba, anionski zjap mokraće ima negativne vrijednosti, jer je koncentracija klorida veća od zbroja koncentracije natrija i kalija. Nalaz pozitivnog anionskog zjapa mokraće u acidozi (indirektno mjerilo smanjenog izlučivanja amonijevog iona) vrlo je pouzdan u potvrdi dijagnoze distalne renalne tubularne acidoze uzrokovane smanjenim izlučivanjem  $\text{NH}_4^+$  (11). Hipokalijemija je, također, povezana s metaboličkom acidozom u proksimalnoj renalnoj tubularnoj acidozi, koja je obilježena povišenim izlučivanjem mokraćnog bikarbonata, ali je u naše bolesnice frakcija ekskrecije bikarbonata bila niska, što je dijagnostički značajno za distalnu renalnu tubularnu acidozu. Frakcija ekskrecije bikarbonata u proksimalnoj renalnoj tubularnoj

acidozi je >15-20%. Pri proksimalnoj renalnoj tubularnoj acidozi, za razliku od distalne, mnogo se rjeđe javlja hipokalijemijska periodična paraliza i mišićna slabost je puno blaža.

Patogeneza bubrežnih poremećaja u Sjögrenovom sindromu ostaje neobjašnjena, iako se sumnja da je poremećaj izlučivanja u distalnim tubulima uzrokovan imunološkim mehanizmom. Hipoteza kojom se danas objašnjava nastanak distalne RTA jest inhibicija H-K adenozin trifosfataze u glavnim stanicama i  $\alpha$ -interkalarnim stanicama (12). Histološke lezije bubrega u bolesnika sa Sjögrenovim sindromom i renalnom tubularnom acidozom obilježava izraženo nakupljanje limfocita i plazma stanica u intersticiju sa sekundarnom invazijom tubularne membrane i epitela. Pretpostavlja se da taj proces narušava staničnu arhitekturu i dovodi do oštećenog izlučivanja vodikovog iona. Nedostatak intaktne vodikove ATP-aze u interkalarnim stanicama u uzorcima bubrežnih biopsija dokazan je imunohistokemijski u bolesnika sa Sjögrenovim sindromom i distalnom renalnom tubularnom acidozom. Histološke lezije bubrega u bolesnika sa Sjögrenovim sindromom nisu specifične jer se slične lezije mogu naći i u drugim patološkim stanjima (primjerice, intersticijski nefritis uzrokovan lijekovima, imunološke bolesti bubrega). U naše bolesnice nije učinjena bubrežna biopsija, jer su drugi testovi bili dostatni za dijagnozu distalne renalne tubularne acidoze i Sjögrenovog sindroma. Objavljeno je nekoliko radova u kojima su opisani patohistološki nalazi biopsata bubrega dobivenih od bolesnika sa Sjögrenovim sindromom i distalnom renalnom tubularnom acidozom (13,14). Peritubularne infiltracije vjerojatno su analogne periduktalnim infiltracijama limfocita koje nalazimo u žlijezdama slinovnicama. U žlijezdama slinovnicama nakupljeni limfociti izlučuju velike količine imunoglobulina, a istovjetno je i u intersticiju bubrega. Nije jasan uzrok ove pojačane proliferacije limfoidnih i plazma stanica. Zašto se limfociti nakupljaju oko kanala žlijezda slinovnica i zašto u nekih bolesnika infiltriraju i druge organe i razviju maligne osobine? Bi li odgovor na ovo pitanje objasnio i impresivnu limfoidnu infiltraciju i sintezu imunoglobulina koja se događa u sinoviji u reumatoidnom artritisu, bolesti često povezanoj sa Sjögrenovim sindromom?

## Zaključak

Zaključno možemo istaći da je hipokalijemijska paraliza kao početna manifestacija primarnog Sjögrenovog sindroma rijetka. Kad nastane može prethoditi simptomima kserostomije i kseroftalmije. Zbog toga valja razmatrati i diferencijalno-dijagnostički pomišljati na primarni Sjögrenov

sindrom u mlađih žena s brzo napredujućom mišićnom slabošću i hipokalijemijom sa ili bez sicca kompleksa. Prikaz naše bolesnice pokazuje da se primarni Sjögrenov sindrom može otkriti životno ugrožavajućim znacima hipokalijemije uslijed zahvaćanja bubrežnih tubula.

## Literatura

1. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R. et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Concensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61: 554-558.
2. Tu WH, Shern MA, Lee JC, Hopper J. Interstitial nephritis in Sjögren's syndrome. *Ann Intern Med* 1996;69:1163-1170.
3. Talai N, Zisman E, Schur P. Renal tubular acidosis, glomerulonephritis and immunologic factors in Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1968;11:774-786.
4. Shioji R, Furuyama T, Onodera S, Saito H, Ito H, Sasaki Y. Sjögren's syndrome and renal tubular acidosis. *Am J Med* 1970;48:456-463.
5. Siamopoulos KC, Elisaf M, Moutsopoulos HM. Hypokalemic paralysis as the presenting manifestation of primary Sjögren's syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:1176-1178.
6. Zimhony O, Sthoeger Z, David DB, Khayim YB, Geltner D. Sjögren's syndrome Presenting as Hypokalemic Paralysis due to Distal Renal Tubular Acidosis. *J Rheumatol* 1995;22:2366-2368.
7. Raynal C, Durupt S, Durieu I. et al. Quadriparesie hypokaliémique avec acidosis tubulaire distal revealed by a syndrome of Gougerot-Sjögren's primary. *Presse Med* 1999;28:1935-1937.
8. Pun KK, Wong CK, Tsui EYL. et al. Hypokalemic Periodic Paralysis due to the Sjögren's syndrome in Chinese patients. *Ann Int Med* 1989;110:405-406.
9. Siamopoulos KC, Elisaf M, Drosos AA, Mayrdis AA, Moutsopoulos HM. Renal tubular acidosis in primary Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol* 1992;11: 226-230.
10. Morović-Vergles J, Ostrički B, Galešić K, Škoro M, Zelenika D. Thyrotoxic periodic paralysis: a case report. *Acta Clin Croat* 2002;41:99-102.
11. Oh MS, Carroll HJ. Value and Determinants of Urine Anion gap. *Nephron* 2002;90:252-255.
12. Kurrzman NA. Disorders of distal acidification. *Kidney Int* 1990;38:720-727.
13. Poux JM, Peyronnet Y, Le Meur Y, Favereau JP, Charmes JP, Leroux-Robert C. Hypokalemic quadriplegia and respiratory arrest revealing primary Sjögren's syndrome. *Clinical Nephrology* 1992;37:189-191.
14. Fujimoto T, Shiiki H, Takahi Y, Dohl K. Primary Sjögren's syndrome presenting as Hypokalaemic Periodic Paralysis and Respiratory Arrest. *Clin Rheumatol* 2001; 20:365-368.

## USPOREDBA PODNOŠLJIVOSTI TJEDNE I DNEVNE PRIMJENE ALENDRONATA U LIJEČENJU OSTEOPOROZE

### WEEKLY AND DAILY INTAKE OF ALENDRONATE: COMPARATION OF TOLERANCE IN OSTEOPOROSIS TREATMENT

Davorin Šakić<sup>1</sup> ♦ Olga Badovinac<sup>1</sup>  
Alboran Delija<sup>1</sup> ♦ Vjekoslava Amerl Šakić<sup>2</sup>

#### Sažetak

U radu se, na temelju zapažanja bolesnika u liječenju osteoporoze, analizira podnošljivost uzimanja alendronata tijekom tri godine u dozi od 10 mg jednom dnevno u odnosu na uzimanje alendronata u dozi od 70 mg jednom tjedno kroz godinu dana. Ispitanici su bili ambulantni bolesnici, liječeni tijekom četiri godine (2000.-2003) pod nadzorom tri fizijatra s Odjela za fizikalnu medicinu i reha-

bilitaciju Kliničke bolnice Dubrava. Dijagnoza osteoporoze je postavljena na temelju anamneze, kliničke slike i nalaza DXA denzitometrije. Glavni razlog prestanka uzimanja dnevne doze alendronata od 10 mg bili su bolovi u jednaku. Na temelju našega istraživanja možemo zaključiti da bolesnici 4,22 puta bolje podnose uzimanje alendronata 70 jednom tjedno u odnosu na alendronat 10 dnevno.

#### Ključne riječi

osteoporoza, alendronat, dnevna doza 10 mg, tjedna doza 70 mg

#### Summary

In this study we analyzed, considering complains of patients, tolerance of taking alendronate 70 mg once a week in comparison with daily intake of alendronate 10 mg. Subjects were patients that were treated for osteoporosis at Department for physical medicine and rehabilitation in Cli-

nical hospital Dubrava. The diagnosis of osteoporosis was established by DXA densitometry. Pains in oesophagus were the main reason for ceasing of use of alondronate. According to our research patients tolerate taking alendronate 70 weekly 4,22 times better than alendronate 10 daily.

#### Key words

osteoporosis, alendromate, 10 mg daily dose, 70 mg weekly dose

#### Uvod

Suradnja bolesnika i liječnika kod dugotrajnog liječenja kroničnih bolesti je izuzetno važna za njezinu uspješnost. Isto je tako važno ispitati bolesnika kako podnosi uzimanje propisanog lijeka i saslušati sve nedoumice i nuspojave koje pacijent iznosi, a povezane su s njegovim uzimanjem (1). Mnoge studije ukazuju na pozitivno djelovanje alendronata na povećanje koštane mase i sma-

njenje rizika od osteoporotičkih prijeloma, bilo u dnevnoj ili tjednoj dozi (2,3,4,5,6,7).

Cilj ovoga rada bio je potvrditi zapažanja bolesnika liječenih od osteoporoze da lakše podnose uzimanje alendronata u dozi od 70 mg jedan puta tjedno, nego u dnevnoj dozi od 10 mg. Posebno su nas zanimali razlozi prekida navedene terapije.

#### Materijal i metode

Ispitanici su bili bolesnici liječeni, u razdoblju 2000.-2003. godine, zbog osteoporoze alendronatom u dnevnoj

dozi od 10 mg tijekom tri godine i alendronatom u tjednoj dozi od 70 mg kroz godinu dana. Osteoporoza je dijagnosti-

dr.sc. Davorin Šakić

Odjel za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju ♦ Klinička bolnica Dubrava ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb ♦ tel.: (01) 2903241

cirana na osnovu anamneze, kliničke slike i nalaza denzitometrije lumbalnoga dijela kralježnice i kuka DXA uređajem. Ispitanici su bile uglavnom (93,22%) žene u postmenopauzi,

u dobi od 52 do 86 godina. Znatno je manje bilo muškaraca (6,78%) u dobi od 57 do 82 godine. Prosječna dob svih bolesnika s osteoporozom iznosila je 67,5 godina.

## Rezultati

Od 118 bolesnika 13 je tijekom četiri godine ispitivanja moralo prekinuti uzimanje alendronata, a 105 je nastavilo uzimati propisani lijek. Kako bi što objektivnije ocijenili učestalost prekida liječenja uzeli smo u obzir ne samo broj ispitanika, nego i ukupnu dužinu uzimanja određene doze lijeka (tablica 1). Razlog

iznosi 4,01% kod alendronata 10 mg u odnosu na 0,95% kod alendronata 70 mg, tj. 4,22 puta je veća kod alendronata 10 mg. Od ukupnog broja bolesnika devet ih je prestalo uzimati alendronat zbog tegoba vezanih za jednjak, četvero zbog bolova u želucu te jedan zbog alergijske reakcije.

Tablica 1. Odnos broja bolesnika koji su prekinuli liječenje zbog nuspojava i godina uzimanja alendronata u dnevnoj dozi od 10 mg i alendronata u jednokratnoj tjednoj dozi od 70 mg (N=105)

Table 1. Years of intake of alendronate 10 mg daily or 70 mg onve a week in correlation with ceasing of its use because of side effects (N=105)

Alendronat (mg)	10	70
Alendronate (mg)		
Prekinuli uzimanje zbog nuspojava	12	1
Ceasing of therapy because of side effects		
Godina uzimanja terapije	299	105
Years of therapy		

prekida u 12 bolesnika, koji su uzimali alendronat u dnevnoj dozi od 10 mg bile su: u osmero bolovi u jednjaku, u troje bolovi u želucu, te u jednog alergijska reakcija. Samo u jednog ispitanika koji je uzimao alendronat u jednokratnoj tjednoj dozi od 70 mg tegobe su u želucu bile razlog prekida liječenja. Iz toga se vidi da su bolovi u jednjaku glavni razlog prestanka uzimanja alendronata u dnevnoj dozi od 10 mg. Tegobe vezane uz jednjak i želudac javile su se u polovice ispitanika u prvoj godini liječenja, dok se alergijska reakcija javila u trećoj. Učestalost prekida terapije u odnosu na godine terapije

Tablica 2. Odnos podnošljivosti alendronata 70 mg u odnosu na alendronat 10 mg prema broju bolesnika i prema fizijatrima u Kliničkoj bolnici Dubrava (N=105)

Table 2. Tolerance of alendronate 70 mg compared to tolerance of alendronate 10 mg according to specialists in physical therapy in Clinical hospital Dubrava (N=105)

Podnošljivost alendronata 70 : 10	ista	bolja
Tolerance of alendronate 70 : 10	same	better
O.B.	8	21
D.Š.	9	32
A.D.	7	28

$$\chi^2 = 0,549 \text{ D.F.}=2 \text{ P}=0,76$$

Na pitanje liječnika (inicijali u tablici 2) kako bi ocijenili podnošljivost alendronata u jednokratnoj tjednoj dozi od 70 mg u odnosu na dnevnu dozu alendronata od 10 mg pružena je mogućnost tri odgovora: istom, boljom ili lošijom. 81 ispitanik je odgovorio da bolje podnosi uzimanje alendronat 70 mg, 24 je ocijenilo da alendronat 70 mg podnosi jednako kao i alendronat 10 mg, dok niti jedan ispitanik nije lošije podnosio uzimanje alendronata 70 mg u odnosu na onaj od 10 mg. Nije nađena statistički značajna razlika u odgovorima ispitanika u odnosu na liječnika u kojeg su se liječili.

## Rasprava

Specijalisti Odjela interne medicine Ženevske kantonalne bolnice u svom članku o dvogodišnjim rezultatima uzimanja alendronata u jednokratnoj tjednoj dozi od 70 mg navode da su tegobe u jednjaku bile rjeđe u skupini koja je uzimala alendronat u dozi od 70 mg jednom tjedno u odnosu na skupinu koja je uzimala svakodnevno alendronat u dozi od 10 mg (8). Ti su rezultati slični našima, a u pozitivnoj su korelaciji sa studijama Merckovih istraživačkih laboratorija u West

Pointu u kojima se rabio model iritacije jednjaka psa, što pokazuje da izloženost jednjaka jednom tjedno u višoj koncentraciji oralnog alendronata nije inducirala iritaciju jednjaka. Nasuprot tomu, iritacija je jednjaka zabilježena pri dnevnoj izloženosti nižim koncentracijama alendronata (9). Bolnost i tegobe u području trbuha su na drugom mjestu kao razlog prestanka uzimanja alendronata, kako u naših ispitanika, tako i u kliničkim istraživanjima provedenih u svijetu (7,8).

## Zaključak

Na temelju iznijetih rezultata ispitivanja možemo zaključiti:

1. Učestalost prekida terapije alendronatom je 4,22 puta veća kod dnevne doze od 10 mg u odnosu na jednokratnu tjednu dozu od 70 mg.

2. Više od dvije trećine ispitanika (68.64%) lakše podnosi tjednu dozu lijeka.

3. Najčešći razlog (69.23%) prestanka uzimanja alendronata u naših ispitanika bile su tegobe u području jednjaka.

## Literatura

---

1. Greenberg RN. Overview of patient compliance with medication dosing: A literature review. *Clin Ther* 1984;6:592-599.
2. Black DM. et al. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. *Lancet* 1996;348:1535-1541.
3. Bone HG, Adami S, Rizzoli R, Favus M, Ross PD, Santora A, Pradalada S, Daifitus AM, Orloff J, Yates J. Weekly administration of alendronate: Rationale and plan for clinical assessment. *Clin Ther* 2000;22:15:28.
4. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, Nevitt MC, Suryawanshi S, Cummings SR. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: The Fractures Intervention trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:4118-4124.
5. Faulkner KG. Bone matters: Are density increases necessary to reduce fracture risk? *J Bone Miner Res* 2000;11:1531-1538.
6. Chesnut CH, McClung MR, Ensrud KE, Bell NH, Genant HK, Harris ST, Singer FR, Stock JL, Yood RA, Delmas PD, Kher U, Pryor-Tillotson S, Santora AC. Alendronate treatment of postmenopausal osteoporotic women: Effect of multiple dosages of bone mass and bone remodeling. *Am J Med* 1995;99:144-152.
7. Bone H, Schnitzer T, Reid I, Adami S, Miller P, Kaur A, Snodgrass S, Orloff JJ. Once - weekly alendronate 70 mg: sustained suppression of bone resorption. *Osteoporosis Int* 2002;13:S29
8. Rizzoli R, Greenspan SL. et al. Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2002;11:1988-1996.
9. Peter CP, Handt LK, Smith SM. Esophageal irritation due to alendronate sodium tablets: Possible mechanisms. *Dig Sci* 1998;43:1998-2002.



## V. GODIŠNJI KONGRES HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA

Šibenik-Solaris, 17.-19. listopada 2003.

U hotelu Solaris u Šibeniku, od 17. do 19. listopada 2003., održan je Peti godišnji kongres Hrvatskoga reumatološkog društva. Kongres je okupio više od tri stotine sudionika iz Hrvatske i Bosne i Hercegovine, koji su sa zanimanjem pratili bogat stručni program.

Prof. Dubravko Orlić održao je predavanje u spomen Drage Čopa "Endoprotetski zahvati u reumatskih bolesnika" u kojemu je, na sebi svojstven način, kompetentno i ilustrativno, prikazao suvremene ortopedske mogućnosti operacijskoga liječenja. Prije Spomen predavanja, u 18 sati, održala je sponzorirano predavanje "Preliminarni rezultati multicentričnog ispitivanja fentanila" dr. Mirna Sentić.

U subotu je, 18. listopada, pod predsjedanjem profesorica Đurđice Babić-Naglić i Nade Čikeš prikazana prva glavna tema posvećena reumatoidnom artritisu (RA). U uvodnim predavanjima prof. Jadranka Morović-Vergles je govorila o patofiziologiji RA, prof. Čikeš o ranom RA, prof. Babić-Naglić o liječenju RA, a dr. Dubravka Bosnić o RA i trudnoći. U kratkim su priopćenjima prikazani radovi: Doris Stamenković, Nives Štiglić-Rogoznica i Mirna Štiglić o zahvaćenosti ramenog zgloba u bolesnika s ranim RA; Nedima Kapidžić-Bašić i Senada Sarihodžić o korelaciji različitih metoda radiografske procjene strukturnih promjena u RA; Nives Štiglić-Rogoznica, Mirna Štiglić, Vlasta Grubišić-Karavanić, Doris Stamenković i Viviana Avancini-Dobrović o osteoporozi u bolesnica s RA i osteoartritisom; Branimir Anić, Srđan Novak, Nada Čikeš, Mirna Sentić, Dubravka Bosnić, Radojka Budiselić, Mladen Defranceschi, Jasenka Markeljević i Miroslav Mayer o jednogodišnjem iskustvu djelotvornosti i sigurnosti primjene infliksimaba u liječenju RA rezistentnog na standardno liječenje; Srđan Novak, Branimir Anić, Nada Čikeš, Dubravka Bosnić, Mirna Sentić, Radojka Budiselić, Jasenka Markeljević, Miroslav Mayer i Mladen Defranceschi o kliničkom značenju pojave autoantitijela u bolesnika s RA liječenih infliksimabom; Ivan Škoro, Mirko Škoro, Ankica Hrsan, Magdalena Karadža, Marija Škoro i Ksenija Štekić-Katić o leflunamidu u liječenju RA; Nedima Kapidžić-Bašić, Asja Hotić, Šahza Kikanović, Majda Zonić i Lejla Aščerić o promjenama nastalim djelovanjem fizikalne terapije na aktivnost RA i funkciju lokomotornog aparata; Sonja Muraja o učinkovitosti rehabilitacijskog tretmana u bolesnika s RA; Lana Tambić-Bukovac, Avdo Prohić i Marija Jelušić o indikacijama za ugradnju zglobnim endoproteza u bolesnika s juvenilnim idiopatskim artritisom (JIA); Avdo Prohić,

Lana Tambić-Bukovac, Dubravko Orlić i Miroslav Hašpl o svojim iskustvima s ugradnjom endoproteze (oba kuka i koljena) u djeteta s JIA.

Dva sponzorirana predavanja o djelotvornosti rofekoksiba prikazali su prof. Morović-Vergles u RA i akutnoj boli i prim. Tonko Vlak u osteoartritisu.

Pod predsjedanjem prof. Zrinke Jajić i mr.sc. Porina Perića prikazana je druga glavna tema posvećena ramenu u muskuloskeletnim bolestima. Uvodna su predavanja održali: prof. Jajić o sindromu bolnog ramena, mr. Perić o funkcionalnoj anatomiji i kliničkoj dijagnostici, prof. Kristina Potočki o radiološkim mogućnostima dijagnostike, prim. Vlak o konzervativnom i doc. Nikola Čičak o operativnom liječenju sindroma bolnog ramena. Prim. Branka Matoić je govorila o rehabilitaciji bolesnika s oštećenjem rotatorne manžete liječenih konzervativno ili operativno.

Slijedio je sponzorirani Okrugli stol o racionalnoj primjeni koksiba gdje su sudjelovali profesori Božidar Čurković (u križbolji), Čikeš (u RA) i Babić-Naglić (u osteoartritisu).

U slobodnim priopćenjima, koja su vodili prof. Morović-Vergles i dr. Marino Hanih, prikazani su usmeno ili kao poster sljedeći radovi: Jasenka Markeljević, Nada Čikeš, Branimir Anić, Mirna Sentić i Dubravka Bosnić o povezanosti reumatskih i malignih bolesti; Tonko Vlak o kratkom upitniku o boli za procjenu i evaluaciju kronične nemaligne boli; Miljenko Cvjetičanin, Zrinka Jajić i Ivo Jajić o kvantitativnoj analizi digitopalmarnih dermatoglifa u bolesnika s primarnom hipertrofičnom osteoartropatijom i u muškaraca s Reiterovom bolešću; Miljenko Cvjetičanin o kvantitativnoj analizi digitopalmarnih dermatoglifa u bolesnica s vaskulitisom; Olga Badovinac, Davorin Šakić, Alboran Delija i Vjekoslava Amerl-Šakić o pretilosti u bolesnika liječenih fizikalnom terapijom zbog lumbalnog bolnog sindroma i gonartroze; Marica Brenčić Dlesk i Zoja Gnjiđić o križbolji u osoba koje redovito rekreativno vježbaju; Nadica Laktašić-Žerjavić, Sonja Milanović, Đurđica Babić-Naglić, Božidar Čurković, Kristina Potočki, Dragica Soldo-Jureša i Porin Perić prikaz bolesnika sa septičkim artritisom akromioklavikularnog zgloba i šećernom bolesti; Lj. Frlan-Vrgoč, Vlasta Grubišić-Karavanić, Mirna Štiglić, Viviana Avancini-Dobrović i D. Vukas prikaz bolesnika s amputacijom potkoljenice zbog vaskulitisa u sklopu MCTD; Ivan Škoro, Mirko Škoro, Ankica Hrsan, Magdalena Karadža, Marija Škoro i Ksenija Štekić-Katić prikaz bolesnika s ankilozantnim spondilitisom i lajmskom bolešću; Simeon



Grazio, Frane Grubišić, Miljenko Marotti i Mladen Belicza prikaz bolesnice s tuberkuloznim oligoartritisom; S. Mulić, H. Selesković, N. Kapidžić-Bašić, M. Križić, Z. Karasalihović, S. Trnačević i E. Čičkušić o terapiji lupus nefritisa prema kvantitativnim indeksima patohistoloških promjena; Rosana Čizmić, Biserka Štambuk i Tonko Vlak o praćenju bolesnika s OA kuka i koljena 6 mjeseci nakon uzimanja glukozamin sulfata i kondroitin sulfata; Olga Badovinac, Davorin Šakić, Alboran Delija i Vjekoslava Amerl-Šakić o usporedbi polariziranog svjetla i lasera u liječenju dekvitusa; Božidar Egić o intramuskularnoj stimulaciji u liječenju bolova u ramenu mišićnog porijekla.

Sponzorirana predavanja održali su prof. Čurković o bifosfonatima u prevenciji vertebralnih i nevertebralnih fraktura u postmenopauzalnih žena s osteoporozom, dr.sc. Anić o iskustvu u liječenju osteoporoze s Fosamaxom T, prof. Babić-Naglić o frakturama u osteoporozi i prof. Mirko Koršić o ulozi raloksifena u liječenju i prevenciji postmenopauzalne osteoporoze.

U subotu navečer okupili smo se na zajedničkoj večeri, koja je s druženjem uz glazbu i ples nastavljena duboku u noć. U nedjelju, 19. listopada 2003., organiziran je vrlo uspješni sponzorirani izlet u Nacionalni park Krka s domjenkom.

## ČETVRTA LOŠINJSKA ŠKOLA PRIRODNIH LJEKOVITIH ČINITELJA

Veli Lošinj, 5.-7. rujna 2003.

Četvrta Lošinjska škola prirodnih ljekovitih činitelja s temom "Zdravstveni turizam i prirodni ljekoviti činitelji u Hrvatskoj" održana je od 5. do 7. rujna 2003. u Lječilištu Veli Lošinj. Organizirali su ju Odbor za zdravstveni turizam i prirodne ljekovite činitelje Akademije medicinskih znanosti Hrvatske, Hrvatsko društvo za balneoklimatologiju i prirodne ljekovite činitelje HLZ-a i Lječilište Veli Lošinj. Voditelj skupa bio je prim. Goran Ivanišević, a predsjednica organizacijskoga odbora Olga Sinčić.

S područja zdravstvenoga turizma (ZT) prikazani su sljedeći radovi: prof. Ruže Sabol o doprinosu prof. Joze Budaka balneoklimatologiji i ZT; doc. Inge Lisac i prof. Vladisa Vujnovića o povišenim vrijednostima UV indeksa u Hrvatskoj; prim. Gorana Ivaniševića o ZT u Hrvatskoj; prim. Berislava Skupnjaka o protuslovlju izvrsnih šansi za razvitak ZT i nezadovoljavajućeg stanja; mr.sc. Kristine Bučar Perić o termalnom turizmu; dipl.ing. Jadranke Hofmann o programu mjera zaštite okoliša kao preduvjeta realizacije programa ZT; mr.sc. Darka Vlahovića o simbiozi zdravlja i turizma; prof. Ivana Janka Vodopije, Emila Bratovića i prim. Spomenke Tomek-Roksandić o moru kao temeljnici života, izvoru hrane i zaštiti zdravlja; prof. Ivanke Avelini Holjevac i mr.sc. Helge Maškarin o zdravstveno-turističkom proizvodu u hotelima Opatijske rivijere; dr. sc. Amira Muzura, Emila Bratovića i dr. Viktora Peršića o stanju i perspektivama opatijskoga ZT; prim. Spomenke Tomek-Roksandić, dr. Gorana Perka, Hrvoja Radaševića, dr. Diane Mihok, prim. Josipa Čuliga, Ljubice Đukanović, prim. Ksenije Berdnik-Gortan i prim. Stjepana Tureka o hrvatskom turizmu za očuvanje zdravlja i funkcionalne sposobnosti hrvatskog i europskog staračkog pučanstva; dr. Višnje Plazibat i Biseke Lacković o topličkom ZT u liječenju i prevenciji bolesti starijih ljudi; mr.sc. Aide Jelasko i dr. Petra Drviša o modelu razvitka ZT na otoku; mr.sc. Gordane Aljinović-Balenović o promociji vrednota ZT u institucijama civilnog društva; prim. Gorana

Ivaniševića o prijedlogu općih uvjeta za klimatska, morska i toplička lječilišta.

S područja prirodnih ljekovitih činitelja prikazani su radovi: doc. Zmage Turka, prim. Jožeta Baroviča i dr. Dragana Lonžarića o znanosti i povijesti balneologije; dr. Ljerke Narančik-Gurović o klimatskom liječenju - holističkom pristupu narušenom zdravlju; prof. Franje Grubera, dr.sc. Ines Brajac, mr.sc. Maje Lenković, prim. Adalberta Stašića, doc. Maje Kaštelan i mr.sc. Lea Čabrišana o liječenju psorijaze heliomarinoterapijom i ultraljubičastim zrakama; dr.sc. Ines Brajac, prim. Adalberta Stašića, mr.sc. Maje Lenković, dr. Edite Simonić, dr. Lilijane Stojnić-Soša i prof. Franje Grubera o preliminarnoj studiji psoriasis vulgaris: težini bolesti, kvaliteti života i troškovima liječenja; dr. Jasminke Smiljanić, dr. Zdravka Periša i dr. Viktora Peršića o heliomarinoterapiji u bolesnika s atopijom; dr. Ivana Crnčića, dr. Gorana Cvitkovića, dr. Željka Tomljanovića i dr. Nikice Crnčića o hidroterapiji u laringektomiranih bolesnika; dr. Ivana Klarića, dr. Tihomira Mavrića, dr. Ivana Jurišića i dr. Gorana Cvitkovića o liječenju bronhalne astme morskim ljekovitim činiteljima u crikveničkoj Thalassoterapiji u razdoblju 1992.-2001.; mr.sc. Marine Polić-Vižintin, prof. Ivana Janka Vodopije, dr. Marcela Leppeea, dr. Danijele Štimac, mr.sc. Branislave Resanović i mr.sc. Radovana Vodopije o rehabilitaciji oboljelih od pneumonije; mr.sc. Ante Luetića, dr. Marije Koračević i dr. Krešimira Luetića o balneoterapiji i novim sadržajima zdravstveno turističke ponude Varaždinskih Toplica; mr.sc. Tatjane Kehler i dr. Lilijane Mender Peršić o mogućnosti primjene aromaterapije u medicinskoj rehabilitaciji; dr. Sanje Perko i dr. Gorana Perka o aromaterapiji starijih ljudi u ZT; mr.sc. Alena Bašćevana i prim. Ivana Bačića o komparativnoj analizi poslovanja specijalnih bolnica i lječilišta, stanju i mogućnostima razvoja; Sanje Čikara o "Kaštelanskom sanatoriju" kao poticaju oblikovanju turističke ponude;

dr. Žarka Šunjića o značenju zaljeva Soline na otoku Krku za razvitak ZT; Ane Kruhac o Svetištu Majke Božje Bistričke-duhovnom središtu ZT.

U dijelu skupa posvećenog Cresu i Lošinju prikazani su sljedeći radovi: prof. Ane Volarić Mršić o duhovnim pretpostavkama razvitka ZT; dr. Ljubiše Postolovića o specijalističkoj službi u Lječilištu Veli Lošinj; mr.sc.

Anamarije Margan o prijedlogu osnivanja škole otočne telemedicine u Velomu Lošinju; dr. Vedrane Mužić i prof. Jasminke Čus Rukonić o tradicionalnoj prehrani na Cresko-lošinjskom otočju s posebnim osvrtom na Martinšćicu na otoku Cresu.

Svi su radovi unaprijed tiskani u Zborniku radova koji je izdala Akademija medicinskih znanosti Hrvatske.

## SIMPOZIJ LIJEČENJE VODOM: PRISTUPI I PARADOKSI

Zagreb, 25. studenoga 2003.

U Međunarodnoj godini slatkih voda održan je 25. studenoga 2003. u palači Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti (HAZU) u Zagrebu simpozij *Liječenje vodom: pristupi i paradoksi*. Skup su organizirali Odsjek za povijest medicinskih znanosti Zavoda za povijest i filozofiju znanosti HAZU i Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo za povijest medicine i Hrvatsko društvo za balneoklimatologiju i prirodne ljekovite činitelje. Voditelji su bili doc.dr.sc. Stella Fatović-Ferenčić i prim.mr.sc. Goran Ivanišević. Nazočne je, njih 90-ak, pozdravio akademik Dragan Dekaris ispred Razreda za medicinske znanosti HAZU. Cilj je Simpozija bio istaknuti cjelovitost i složenost "sprege čovjek - zdravlje - voda - liječenje", što se i uspjelo kroz prikazane radove.

U prvome je dijelu Simpozija doc. Fatović govorila o vodi u medicinskim koncepcijama kroz stoljeća, prof. Josip Balabanić o simbolizmu vode, dok je prof. Agneza Szabo prikazala povijesna vrela o liječenju vodom u doba biskupa Maksimilijana Vrhovca. Prim. Dugački je govorio o liječenju vodom u sjevero-zapadnoj Hrvatskoj, mr.sc. Ivica Vučak o Prvom međunarodnom liječničkom kongresu u Hrvatskoj posvećenom talasote-

rapiji, dok je dr.sc. Željko Dugac (suradnice mr.sc Aida Brenko i prof. Mirjana Randić) prikazao rad o vodi u magijskim obredima narodne medicine, a dr.sc. Jasmina Mužinić je prikazala metode zaštite vodnih ekosistema u Hrvatskoj.

U drugomu je dijelu prim. Ivanišević (koautor dipl.ing. Radovan Čepelak) prikazao mineralne vode u Hrvatskoj, prof. Theodor Dürriegl je govorio o mjestu hidroterapije u suvremenoj reumatologiji, doc. Andrija Stanimirović je prikazao prirodne ljekovite činitelje Mrtvoga mora, a dr. Oto Kraml (koautor dipl.ing. Radovan Čepelak) termomineralnu vodu u Lipiku. Prof.dr.sc. Jasna Lipozenčić (koautorica vms Marija Kanižaj-Vlahovski) govorila je o vodi u održavanju fiziološkog statusa i liječenju različitih dermatoza, dr.sc. Amir Muzur o hidropatskim postupcima stare Opatije, a prim.mr.sc. Berislav Skupnjak o vodi mora kao poprištu začetaka života i izvorištem zdravlja. Nakon prikazanih radova razvila se živa i zanimljiva rasprava.

Svi su prikazani radovi unaprijed tiskani u časopisu *Hrvatske vode* 2003;11(44):209-292. te podijeljeni sudionicima Simpozija.

## IV. PROLJETNI BIOETIČKI SIMPOZIJ HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA "LIJEČNIK I JAVNOST"

U petak, 4. lipnja 2004., u Liječničkom domu u Zagrebu, Šubićeva 9 održan je IV. proljetni bioetički simpozij Hrvatskoga liječničkog zbora "Liječnik i javnost". Voditelji su bili prof. Ivan Bakran i prim. Goran Ivanišević. Simpozij je okupio stotinjak slušatelja koji su sa zanimanjem pratili izlaganja i sudjelovali u raspravi.

Doc. Božo Bota (Medicinski fakultet, Split) je govorio o utjecaju informacije na mozak, Adrijana Buklijaš, predsjednica Zagrebačkoga dijabetičkog društva, o temi pacijent i društvo, a prof. Ante Budak (Medicinski fakultet, Zagreb) je prikazao osobitosti obiteljske medicine. Prof. Ivan Bakran (Hrvatski liječnički zbor) je prikazao sa suradnicama prof. Dubravka Hrabar (Pravni fakultet Zagreb),

prof. Lovorka Brajković (Klinički bolnički centar Zagreb) rezultate ankete o stavovima studenata medicine i prava o zvanju liječnik. Prim. Goran Ivanišević (Hrvatski liječnički zbor) je govorio o odnosu liječnika i javnosti kako je prikazan u Kodeksu medicinske etike i deontologije Hrvatskoga liječničkog zbora. Novinari, unatoč mnogobrojnim dogovorima i obećanjima nisu sudjelovali u radu Simpozija.

U živoj su diskusiji sudjelovali prof. B. Vrhovac (Kodeks), prof. Bakran (utjecaj udruga na legislativu), prof. Budak (rješavanju 3 bolesti u općoj medicini, odnosu medija prema obiteljskoj medicini i dr.), prim. V. Đorđević (o pritisku medija na liječnike, prodoru alternativnih

metoda i dr.), dr. Kremzir (o općoj medicini, iz čijih redova još nije bilo ministra zdravstva), prof. D. Orlić (sastanci i rasprave s novinarima, različiti odnos novinara prema liječnicima i Ministarstvu zdravstva), dr. Maja Rudelić Zadrović (poseban položaj liječnika u MORH-u), prim.dr. Petar Gotovac (tema sljedećeg Simpozija, "Liječnik i zdravlje"), dr. Gostecki (o potrebi edukacije medicinaru za odnose s medijima), prof. D. Božičević (trendu opadanja zanimanja za liječnički poziv) i drugi. Nakon sastanka poslato je Hrvatskoj izvještajnoj novinskoj agenciji (HINA) priopćenje o sastanku i zaključci:

1. Liječnici žele nastaviti dijalog s predstavnicima medija.

2. U javnom nastupu liječnika apsolutno obvezuje poštivanje liječničke tajne.

3. Liječnici i novinari obvezni su iznositi samo provjerene medicinske istine zasnovane na medicini koja se temelji na dokazima.

4. Liječnici obiteljske medicine jesu temelj zdravstvene zaštite.

5. Udruge bolesnika moraju efikasnije djelovati na zdravstvenu legislativu.

Svi su radovi unaprijed tiskani u Zborniku, kao i rad prof. Vladimira Grudena o stavu liječnika prema sredstvima javnoga priopćavanja.

G. Ivanišević

## DRUGI SIMPOZIJ HRVATSKOGA DRUŠTVA ZA DJEČJU KARDIOLOGIJU I REUMATOLOGIJU S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

Od 13. do 15. studenog 2003. održan je u prostorijama Hrvatskoga liječničkog doma *Drugi simpozij Hrvatskog društva za dječju kardiologiju i reumatologiju HLZ-a s međunarodnim sudjelovanjem*. U organizaciji je sudjelovala i udruga "Veliko srce malom srcu" utemeljena u Klinici za pedijatriju 1994. godine. Pokrovitelji su bili Akademija medicinskih znanosti Hrvatske i Akademija tehničkih znanosti Hrvatske. Organizacijski i stručni odbor činili su zaposleni članovi Društva, a počasni odbor članovi u mirovini. Kongresni je servis obavio Studio Hrg d.o.o. Osim domaćih pedijatrijskih kardiologa i reumatologa, na Simpoziju su sudjelovali i vrlo ugledni europski pedijatrijski kardiolozi, što je bilo prvi puta. Gosti i pozvani predavači bili su prof.dr. Andrasz Szatmari - voditelj Instituta za pedijatrijsku kardiologiju u Budimpešti i predsjednik Europskog društva za pedijatrijsku kardiologiju (AEPC), prof.dr. Laszlo Kiraly - iz iste ustanove i jedan od najuglednijih europskih pedijatrijskih kardiokirurga, prof.dr. Albrecht Beitzke - voditelj pedijatrijske kardiologije iz Graza i jedan od urednika časopisa *Pediatric cardiology*, dvoje mladih i perspektivnih profesora pedijatrijske kardiologije iz Deutsches Herzzentrum u Münchenu, Heiko Stern i Michael Hauser, ugledni talijanski pedijatrijski kardiokirurg iz Masse u Italiji prof.dr. Vitorio Vanini, dr. Frank Uhlemann - voditelj Centra za prirodne srčane greške u djece i odraslih u Olagahospital u Stuttgartu, Njemačka, ing. Božidar Ferek-Petrić, koji je zastupao *Medtronic* iz Mineapolisa, USA i prof.dr. Ivo Barić iz Klinike za pedijatriju Rebro.

Bilo je zastupljeno 10 različitih tema: epidemiologija srčanih bolesti u djece, genetika prirodnih srčanih bolesti, dijagnostičke i intervencijske metode u pedijatrijskoj kardiologiji, miokarditis i primarne kardiomiopatije, aritmije u dječjoj dobi, fetalna kardiologija, hitna stanja i intenzivno zbrinjavanje srčanih bolesti u djece, kardio-

kirurško liječenje srčanih bolesti u djece i slobodne teme. Simpoziju, kojemu je nazočilo 80 registriranih sudionika iz Hrvatske i Bosne i Hercegovine, započeo je u četvrtak navečer u nazočnosti predstavnika Akademija i Medicinskoga fakulteta u Zagrebu, s uvodnim predavanjem, umjetničkim programom ansambla *Amarosi* i zajedničkim druženjem, završio je s radom u subotu u podne.

U uvodnom je predavanju prof. Malčić prikazao stanje u pedijatrijskoj kardiologiji u Hrvatskoj, usporedivši ga s onim u razvijenim zemljama, te naveo i razlog zašto se pedijatrijski kardiolozi još uvijek bave i pedijatrijskom reumatologijom. U ovom je trenutku kontakt s europskom pedijatrijskom kardiologijom i kardiokirurgijom nasušna potreba jer se nalazimo na prekretnici, kada i naša struka razboritije kreće prema zapadnoeuropskim standardima. Zajednička razmjena mišljenja može razbiti mnoge dvojbe, predrasude i kočnice. Simpozij je i bio zamišljen tako da se stručnim i znanstvenim prožimanjem, argumentiranom izmjenom mišljenja i stavova, međusobnim uvažavanjem i kulturnom konfrontacijom pedijatrijska kardiologija pokrene u pozitivnom smjeru, kao i da podstakne odgovorne medicinske vlasti na veću pozornost u razvoju pedijatrijske kardiologije i kardiokirurgije. U radu su sudjelovali, uz većinu pedijatrijskih kardiologa i pedijatrijski kardiokiruzi te pedijatrijski reumatolozi, koji su pridonjeli uspjehu Simpozija obogativši ga dodatnim sadržajima.

Vodeći inozemni stručnjaci, prof. Szatmari i prof. Beitzke, prikazali su zavidne rezultate interventne dijagnostike zatvaranja defekta interatrijskog septuma i foramina ovale. Interventna dijagnostika danas u svijetu čini 60-70% od ukupnog broja kateterizacija, a zatvaranje interatrijskog septuma transkateterskim putem vrhunac je toga umijeća. Uspjesi naših susjeda su podsticaj i za našu sredinu koja je i do sada učinila pionirske korake.

Dva istaknuta pedijatrijska kardiokirurga, prof. Kiraly i prof. Vanini, prikazali su odlične rezultate u liječenju djece s najzahtjevnijim problemima ove struke (sindrom hipoplastičnog lijevog srca, anatomska korekcija transpozicije velikih krvnih žila te teoretski i praktički pristup poboljšanju operacije po Fontan-Kreutzeru i modifikacijama). Činjenica da su rezultati naših bliskih susjeda u ovom području vrhunski ne dopušta nam više razmišljanje o "krivoljui učenja", već sili na što hitniju edukaciju u razvijenim centrima i prenošenje iskustva u našu sredinu. Mladi profesori iz Münchena, Hauser i Stern, prikazali su znanstveni pristup proučavanju koronarnog protoka kod kongenitalnih srčanih grešaka i vrijednosti magnetske rezonancije u pedijatrijskoj kardiologiji kao najsuvremenije slikovne metode koja se koristi u dijagramu dijagnostičkog toka kod najsloženijih srčanih grešaka ili postoperacijskih komplikacija. Dr. Frank Uhleman je prikazao mogućnosti liječenja koarktacije aorte interventnom dijagnostikom. Ing. Ferek-Petrić je u predavanju "Pedijatrijska elektroterapija srca dvadeset prvog stoljeća" pokazao nevjerovatne tehnološke mogućnosti u elektrostimulaciji srca, što je u skladu sa sve većim potrebama za elektrostimulacijom, osobito incizijskih (postoperacijskih) artimija.

Ostali su članovi Društva prikazali svoje radove kao originalne znanstvene prikaze, pregledne referate, prikaze slučajeva i posterske prikaze. Prikazane su naše mogućnosti u interventnoj dijagnostici (Ahel i suradnici, Malčić i suradnici), vlastite sposobnosti u slikovnoj dijagnostici (Stern-Padovan, Petrović, Zaputović i suradnici), dostignuća u području kardiomiopatija (Malčić) kao i energetsko-metaboličkih problema u pedijatrijskoj kardiologiji (Barić, Herceg-Čavrak, Kniewald, Lukanović). Sva su predavanja koncipirana kao suvremeni pristup s vlastitim doprinosom struci, dakle znanstvenim pristupom. Osim inozemnih, i naši su kardiokirurzi prikazali svoja iskustva i vještine (Belina i suradnici), a prikazano je i stanje u kardikirurgiji BiH (Begić i suradnici). Bile su zastupljene i teme iz genetike, tumori i perikarditis, tj. većina najvažnijih problema u pedijatrijskoj kardiologiji.

Dio je Simpozija bio posvećen reumatskim bolestima dječje dobi. Teme su većim dijelom bile suvremene i pokazalo se da usprkos nedovoljnom broju dječjih reu-

matologa imamo kvalitetu koja obećava budućnost. Pozornost je izazvao referat o biološkoj terapiji juvenilnog idiopatskog arititisa - JIA (Jelušić M. i suradnici) u kojem se ulazi u bit patofizioloških zbivanja kod reumatskih bolesti ne bi li se lijekovima kao što su etanercept (Enbrel), infliximab (Remicade) i anakinra (Kineret) utjecalo na povoljniji ishod bolesti. Iako su ovi lijekovi zasada skupi i rezervirani za izrazito teške oblike JIA, koji su nerijetko kombinirani s imunodeficijencijom domaćina. S vremenom će se primjena ovih lijekova proširiti vjerojatno i na blaže oblike i na taj način smanjiti poznatu polipragmaziju u pedijatrijskoj reumatologiji. Tim iz Osijeka (Berecki i suradnici) odlično je prikazao juvenilnu ishio-pubičnu nekrozu uz široku diferencijalnu dijagnozu. Užitek je bio slušati pregledno predavanje kroz pedijatrijsku reumatologiju s pogledom iskusnog rentgenologa (Kristina Potočki). O prognostičkim čimbenicima u JIA govorili su kolege iz BiH (Begić Z. i suradnici) i reumatološki tim iz Zagreb (Tambić-Bukovac L. i suradnici). Znanstveni se pristup u pedijatrijskoj reumatologiji očitovao i u radu koji opisuje negativne emocije u djece s JIA (Margetić B. i suradnici). Suradnja se kliničara i psihologa pokazala neophodnom, budući da djeca s JIA trpe jaku bol i da su znatno depresivnija od zdrave djece. Depresivnost znatno utječe na efikasnost i dužinu terapije, pa je u konzilijarni timski rad svakako potrebno uključiti psihoterapeuta. Prikazan je bolesnik s juvenilnim dermatomiozitisom (Malčić i suradnici) s kompletnom diferencijalnom dijagnozom prema vaskulitisnim bolestima i uspješnim liječenjem pulsnom terapijom. Neovisno o nerasznmjeru u broju referata između pedijatrijske kardiologije i reumatologije, pokazalo se da unutar Društva pedijatrijski reumatolozi mogu dobro zastupati svoje interese te će se do vremena kada se osamostale, jednakopravno družiti s pedijatrijskim kardiolozima.

Simpozij je u cijelosti obogatio stručni i znanstveni rad naše struke i prenuo nas iz svakodnevnice dajući nam novi poticaj za budućnost. Važno je spomenuti socijalne kontakte, koji su se odvijali tijekom tih dana, uključujući i one s inozemnim stručnjacima i centrima. Pokazalo se da takve sastanke treba redovito organizirati, neovisno o naporima koje takva aktivnost iziskuje.

**Prof. Ivan Malčić**

## 45 GODINA RADA SLUŽBE ZA REUMATSKE BOLESTI, FIZIKALNU MEDICINU I REHABILITACIJU U SLAVONSKOMU BRODU

Služba za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Opće bolnice "Dr. Josip Benčević" u Slavonском Brodu obilježila je 2. prosinca 2003. 45. obljetnicu svojega rada. Naime, davne 1958. godine, otvorena je 2. prosinca Centar za rehabilitaciju u okviru tadaš-

njeja Medicinskoga centra SlavonSKI Brod. U njemu se po prvi puta stručno primjenjivala fizikalna medicina i rehabilitacija. Jedino je u Osijeku osnovan tri godine ranije Centar za rehabilitaciju. Prvi je voditelj Centra bio dr. Petar Berković, specijalist fizijatar, koji je radio do



1963. godine, kada vodstvo preuzima dr. Stjepan Solarić, specijalist ortoped. Godine 1968. voditeljem postaje dr. Zvonimir Katalinić, specijalist fizijatar, i ostaje na toj funkciji svoj cijeli radni vijek do 1993. godine. Naslijedila ga je dr. Ružica Martinović-Vlahović, koja je i sadašnji voditelj. Današnji naziv Služba nosi od 1980. godine, kada je dr. Zvonimir Katalinić oformio reumatološku ambulantu, prvu u Slavanskomu Brodu i široj okolici.

Prostorno se Služba širi, iz prizemlja, nakon opsežne adaptacije 1987. godine na prvi kat s moderno uređenim i opremljenim radnim ambijentom. Dodatnom adaptacijom prvoga kata 2001. godine dobivene su još dvije liječničke ordinacije. Bolesnički je odsjek formiran 1978. godine. Smješten je u podrumu zgrade Kirurgije. Radni prostor obuhvaća na obje svoje lokacije oko tisuću kvadratnih metara. Broj je zaposlenih rastao od početnih šest do današnjih 28 djelatnika: četiri fizijatra, jedan fizijatar-reumatolog, 15 fizioterapeuta, 6 medicinskih sestara i dva službenika.

Godišnji broj pruženih terapijskih postupaka iznosi oko 500.000, a broj specijalističkih pregleda oko 17.000, te smo prema ukupnom broju realiziranih bodova u odnosu na minimalne troškove liječenja, jedan od najefikasnijih odjela u Bolnici. Na obje lokacije Službe, dnevno prođe i do 400 bolesnika. Kazuistika najčešćih skupina bolesti za 2002. godinu bila je: bolesti mišićno-koštanoga sustava i vezivnoga tkiva čine 73% svih bolesnih stanja, ozljede su zastupljene s 18%, a bolesti živčanoga sustava 4%. Oko 5% sačinjavaju ostale skupine bolesti.

Služba za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju djeluje kao jedini dislocirani odjel Bolnice. Smještena je najvećim dijelom na tri etaže dvokatne zgrade na Trgu pobjede 6 i u podrumu susjedne zgrade 4, a manjim dijelom u samom bolničkom krugu. U Službi djeluje pet ugovorenih specijalističkih ordinacija, četiri fizijatrijske i jedna reumatološka.

Pogon fizikalne terapije obuhvaća hidrokinetoterapiju (gimnastičke dvorane, bazen, kade za podvodnu masažu, kupelji za ruke i noge), elektroterapiju, manuelnu masažu, magnetoterapiju, parafinoterapiju, mjerenje opsega pokreta i manualnog mišićnog testa te prateću edukaciju bolesnika. Bolnička fizikalna terapija smještena je u podrumu Bolnice. U njoj radi pet fizioterapeuta pod nadzorom fizijatra i provodi se medicinska rehabilitacija na svim odjelima Bolnice. U svojem sastavu ima elektroterapiju, kineziterapiju, limfnu drenažu limfomatom i ručno. Bolnički odsjek pruža terapijske usluge kako stacionarnim bolesnicima na odjelima, tako i ambulantsnim iz toga dijela grada.

Tim sastavljen od jednog fizijatra i tri fizioterapeuta provodi od 1996. godine program kontinuirane medicinske rehabilitacije invalida Domovinskoga rata, dva puta tjedno po četiri sata. Nastojimo okupiti najteže invalide u program rehabilitacije te ih tako motivirati za aktiv-

no sudjelovanje u očuvanju preostalih funkcija, i mogućem umanjenju invaliditeta, što se kod nekih od njih pokazalo izuzetno uspješnim

Prigodom proslave obljetnice u krugu je Bolnice otvoren novi odjel Službe za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s 10 akutnih kreveta. Na taj se način, po prvi puta, poliklinički rad dopunio radom s bolničkim bolesnicima. Na odjelu se prvenstveno liječe reumatski bolesnici.

Povodom proslave obljetnice, upriličen je kraći edukativni skup, na nivou regije, na koji su bili pozvani svi specijalisti fizijatri s područja Slavonije i Baranje. Odazvali su se fizijatri iz Kliničke bolnice Osijek, Opće bolnice Vinkovci, Poliklinike Bizovačke Toplice, Specijalnih bolnica za medicinsku rehabilitaciju Daruvarske Toplice, Lipik i Varaždinske Toplice, te ispred Medicinskoga fakulteta u Osijeku doc.dr.sc. Ivan Džidić. Uz liječnike naše specijalnosti, sudjelovali su i gotovo svi voditelji odjela slavonskobrodske bolnice uz ravnatelja bolnice prof.dr.sc. Davorina Đanića i doravnatelja doc.dr.sc. Ivana Balena, te gradonačelnika Slavanskoga Broda dr. Joze Metera i dožupana Županije Brodsko-posavske g. Ratimira Santića. Nakon koktela dobrodošlice uslijedila su tri izlaganja. Prof.dr.sc. Božidar Ćurković obradio je temu "Epidemiologija reumatskih bolesti", dr. Marino Hanih "Osteoartritis", a dr. Ružica Martinović-Vlahović "45 godina Službe za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Opće bolnice u Slavanskomu Brodu."

Poslije stručnoga dijela, slijedio je obilazak Službe, a potom, ne manje važno ali više ugodno, zajedničko druženje uz sinesteziju okusa na zajedničkomu objedu.

Ovim smo skupom željeli, u ulozi domaćina, podijeliti svoje slavlje s dragim susjedima, a ujedno napraviti jedan, možda početni pokušaj: kako zbližiti i objediniti zajedničke regionalne i stručne interese na području specijalnosti fizikalne i rehabilitacijske medicine i reumatologije.

**dr. Ružica Martinović-Vlahović**



Dr. Ružica Martinović-Vlahović govori o 45. obljetnici Službe za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju u Slavanskomu Brodu



## “DESETLJEĆE KOSTIJU I ZGLOBOVA 2000.-2010. ”

Mišićno-koštane bolesti česte su u svim populacijama. Obuhvaćaju široki spektar patoloških stanja od genetskih, degenerativnih i upalnih do traumatskih. Predstavljaju vodeći uzrok invalidnosti. Obilježava ih bol i smanjenje funkcije, a često i progresivni poremećaj koštanih i mekih tkiva. Mišićno-koštane bolesti imaju veliko socijalno, psihološko ali i ekonomsko značenje. Iako predstavljaju financijsko opterećenje za sva društva nije im posvećena dovoljna pozornost.

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) proglašila je ovo desetljeće, od 2000. do 2010., *Desetljećem kostiju i zglobova*.

Dana 5. ožujka 2004., na sastanku inicijativnog odbora, sastavljenog od predstavnika stručnih društava Hrvatskoga liječničkog zbora Hrvatskoga ortopedskog društva, Hrvatskoga društva za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Hrvatskoga reumatološkog društva, Hrvatskoga traumatološkog društva, Hrvatskoga endokrinološkog društva i Hrvatskoga društva za kalcificirana tkiva, osnovan je *Hrvatski nacionalni odbor “Desetljeća kostiju i zglobova”*. Osnutku Nacionalnoga odbora, uz Hrvatski liječnički zbor, potporu su pružile i četiri udruge građana: Hrvatska liga protiv reumatizma, Društvo reumatičara djece i odraslih Zagreb, Hrvatsko društvo za osteoporozu i Hrvatsko društvo za osteogenesis imperfekta. Za koordinatora je Odbora izabran prof. dr.sc. Marko Pećina, a za tajnika prof. dr. sc. Jadranka Morović-Vergles.

Dana 25. ožujka 2004. prof.dr.sc Andrija Hebrang, Ministar zdravstva i Hrvatska vlada dali su potporu osnutku i radu Nacionalnoga odbora te smo postali 51. zemlja - članica koja podupire *Desetljeće kostiju i zglobova*.

Europska je liga protiv reumatizma početkom 2004. uputila pismo Europskom parlamentu o značenju reumatskih bolesti koje nisu prepoznate kao medicinski i socijalno-ekonomski problem. Dana 15. ožujka u Bruxellesu je održano niz promotivnih aktivnosti pod nazivom “Alijansa protiv artritisa” s pozivom da se slično učini unutar nacionalnih udruženja s naglaskom na pobuđiva-nje svijesti medija, vlade i parlamenata jer:

1. bolesti zglobova predstavljaju 50% svih kroničnih bolesti u osoba iznad 65 godina;
2. križobolja je drugi uzrok izostanka s posla;
3. 40% žena starijih od 50 godina razvit će osteoporotičnu frakturu;
4. za posljedice prometnih nezgoda potrošit će se 25% zdravstvenog novca u 2010. godini;
5. hendikepirajuće bolesti i deformacije će ometati veliki broj djece u njihovu razvoj.

U Hrvatskomu liječničkom zboru dana 16. ožujka 2004. uz članove Hrvatskoga reumatološkog društva Hrvatskoga liječničkog zbora, Hrvatske lige protiv reumatizma, Medicinskoga fakulteta i Nacionalnoga odbora

*Desetljeća kostiju i zglobova* te predstavnike medija održan je sastanak s istom temom i naglaskom na ciljevima rada Hrvatskoga nacionalnog odbora *Desetljeća kostiju i zglobova*. Ciljevi jesu:

1. povećati svijest o rastućem “opterećenju” mišićno-koštanih bolesti za društvo;
2. ohrabriti bolesnike da sudjeluju u svom osobnom zdravlju;
3. promovirati ekonomsku prihvatljivost i opravdanost prevencije i liječenja;
4. povećati razumijevanje mišićno-koštanih bolesti kroz istraživanja za poboljšanje prevencije i liječenja.

Dana 10. svibnja 2004. u HLZ-u je održan sastanak predstavnika stručnih društava HLZ-a i udruga građana iz područja problematike bolesti i ozljeda kostiju i zglobova o koordinaciji aktivnosti i organizaciji ove godine prvi puta u našoj domovini “Tjedna” *Desetljaća kostiju i zglobova*.

U listopadu 2004. godine (posebice u tjednu *Desetljeća kostiju i zglobova* za 2004. koji će se od 12. do 20. listopada obilježiti u svima zemljama članicama) planirana su sljedeća događanja:

Dana 5. listopada minisimpozij “Križobolja”, koji će se održati u KB “Sestre milosrdnice” u Zagrebu. Obuhvatit će stručna predavanja, promociju knjige i predavanja za pučanstvo. Stručni će dio biti bodovan od HLK.

Dana 12. listopada “Dan artritisa” u KB Dubrava u Zagrebu. Od 9 do 11 sati održat će se stručni skup, na kojemu se predviđa program:

1. prof.dr. Jadranka Morović-Vergles: “Reumatoidni artritis i osteoartritis”;
2. prof. dr. Nada Čikeš: “Liječenje reumatoidnog artritisa”;
3. prof. dr. Đurđica Babić-Naglić: “Liječenje osteoartritisa”;
4. Okrugli stol “Lijekovi u liječenju reumatoidnog artritisa koji nisu dostupni (registrirani) u Hrvatskoj”  
- moderator: prof. dr. Božidar Ćurković.

U 18 sati predavanje u organizaciji Hrvatske lige protiv reumatizma i Društva reumatičara djece i odraslih Zagreb za članove Lige, Društva i ostalo pučanstvo na temu “Artritis i liječenje”.

Predavanja za pučanstvo i članove Lige održat će se u organizaciji Ogranaka Hrvatske lige protiv reumatizma diljem Hrvatske (Čakovec, Slavonski Brod, Osijek, Pula, Rijeka, Zadar, Split, Dubrovnik ...)

Dana 16. listopada “Dan kralježnice” u Klinici za traumatologiju Zagreb, teme:

1. opasnost hernije diska,
2. svakodnevna tjelovježba u zdravoj i bolesnoj kralježnici,

3. kada zaštita leđne moždine počinje štetiti?

4. ozljede kralježnice u sportu.

Dana 17. listopada "Dan traume", Klinika za traumatologiju Zagreb (uz stručnjake iz HAK-a, Ministarstva prometa i veza, MUP-a i Ministarstva gospodarstva), teme:

1. žrtve prometnih ozljeda,

2. uzroci tjelesnih ozljeda u prometnim nezgodama,

3. trzajne ozljede u prometnim nezgodama - važnost sigurnosnog pojasa,

4. zaštitna kaciga - čuva glavu motorista,

5. helikopterska hitna pomoćna autoputovima u RH.

Od 17. do 19. listopada održava se "Šesti godišnji kongres Hrvatskoga reumatološkog društva" u Hvaru, teme: seronegativne spondiloartropatije i kuk u mišićno-koštanim bolestima.

Dana 20. listopada "Dan osteoporoze" - u organizaciji Hrvatskoga društva za osteoporozu.

Ovim putem pozivamo i sve kolege da u svojim radnim sredinama održe stručno predavanje tj. obilježe dan artritisa i/ili dan križobolje i/ili dan traume i/ili osteoporoze, a po mogućnosti održe i jedno predavanje za pučanstvo.

Za daljnji rad Nacionalnoga odbora dobrodošle su Vaše sugestije i prijedlozi, koje možete poslati na e-mail: [blanko@kbd.hr](mailto:blanko@kbd.hr) i/ili [ortopkl@mef.hr](mailto:ortopkl@mef.hr).

za Nacionalni odbor

**prof.dr.sc. Jadranka Morović-Vergles**

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju

Klinika za unutarnje bolesti, KB "Dubrava"

Avenija G. Šuška 6, 10000 Zagreb

## 15 GODINA "REUME"

Navršilo se 15 godina od izlaska prvoga broja *Reume*, časopisa Hrvatske lige protiv reumatizma. Časopis je, pod imenom *Reumatičar*, počeo izlaziti 1989. godine, u okviru tadašnjega Društva reumatskih bolesnika Zagreb, kojega je pravni slijednik Liga, utemeljena 1992. godine.

Glavni je pokretač izdavanja časopisa bio prof.dr. sc. Ivo Jajić, istaknuti hrvatski reumatolog. U prvomu su broju članovi Uredničkoga odbora bili prof.dr. Ivo Jajić kao predsjednik i dipl.ing. Želimir Vukosav kao tajnik Društva te dr. Goran Ivanišević, dok su ostali članovi bili: dr.sc. Ladislav Krapac, dipl.iur. Josip Vignjević, prof. Vesna Grbić, prim.dr.sc. Mirjana Miko, dr. Karmen Krleža-Jerić, prof.dr. Živko Kulčar i dr.sc. Nataša Delimar, prof. U narednoj, 1990. godini, izašao je ponovno jedan broj časopisa *Reumatičar*. U impresumu časopisa se spominju prof. Jajić i ing. Vukosav, kao predsjednik i tajnik Društva, a kao glavni i odgovorni urednik prim.dr. Goran Ivanišević. U Uredničkomu su savjetu bili dipl.iur. Tonči Buljanović, dr.sc. Nataša Delimar, prof.dr.sc. Zlatko Domljan, dipl.iur. Boris Držanić, prof. Vesna Grbić, prof. Jajić, mr.sc. Ante Luetić, Biserka Vitković i dipl.polit. Ljubomir Weiss. U Uredničkomu su odboru bili Zdenko Cepak, dipl.oec. Mirko Dragović, dr.sc. Andrija Jelčić, prof. Nada Kovačić, dr.sc. Ladislav Krapac, dr. Karmen Krleža-Jerić, dipl.ing. Tibor Littvay i prim.dr.sc. Mirjana Miko. Naredne dvije godine, 1991. i 1992., izašlo je po dva broja *Reumatičara* godišnje koje je uredio prim. Ivanišević. Godine 1993. za glavnoga i odgovornoga urednika časopisa dolazi prim.dr.sc. Božidar Ćurković. Na njegov poticaj časopis mijenja ime u *Reuma*, koje se održalo sve do danas. Od godine 1998. do danas *Reumu* vodi, kao glavni i odgovorni urednik, dr.sc. Simeon Gra-

zio. Tijekom svih godina izlaženja, profesor Jajić i urednici časopisa, a nadasve pisci priloga, trudili su se unaprijediti i održati kvalitetu njegovog sadržaja, a prvenstveno u cilju što boljeg informiranja bolesnika o njihovoj bolesti, načinima prevencije daljnjih oštećenja i liječenja. Time se nastojalo bolesnika učiniti subjektom u procesu liječenja. Osim toga, čitatelji su bili informirani glede prava bolesnika s reumatskim bolestima, odnosno aktualnim promjenama na tom području. Vidljiv je i napredak glede dizajna i izgleda časopisa, što je u sadašnjem Uredništvu, uz glavnoga i odgovornoga urednika dr. Grazija, zasluga grafičkoga urednika dipl.ing. Zvonimira Barišića. U početku se časopis slao samo zainteresiranima u zdravstvenim ustanovama u kojima su radili liječnici članovi Lige. Ubrzo potom krenulo se i s dostavljanjem svim članovima Lige putem pošte, što je i današnja praksa. Ostvarenje ambicioznijih planova je, kako to obično biva, bilo ograničavano financijskim sredstvima, koja su mahom pribavljena putem sponzorstva i promidžbenim porukama farmaceutskih i drugih tvrtki koje se bave proizvodnjom i distribucijom lijekova i drugih proizvoda u svrhu zdravlja, kao i reklamama naših specijalnih bolnica i liječilišta. Sredstva su od strane državnih institucija bila mala. Za pohvalu je spomenuti da je sav rad glede pisanja tekstova, uređivanja i pripreme časopisa obilježen velikim entuzijazmom, jer su svi uključeni u stvaranje *Reume* volonteri.

Za nadati se je i svakako poželjeti da časopis *Reuma*, kao dio izdavačke djelatnosti Hrvatske lige protiv reumatizma, nastavi dalje redovito izlaziti, du bude još kvalitetniji, a sve na dobrobit naših reumatskih bolesnika.

**dr. Frane Grubišić**

## NOVI PRIRUČNICI ZA BOLESNIKE HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA

Hrvatska liga protiv reumatizma sa sjedištem u Klinici za reumatologiju, fizikalnumedicinu i rehabilitaciju KB Sestre milosrdnice u Zagrebu, Vinogradska 29, objavila je u posljednjih godinu dana tri ranije izdata priručnika za bolesnike i jedan novi.

Svaki će priručnik biti od koristi bolesnicima tijekom njihova liječenja i rehabilitacije. Objavljene su sljedeće knjižice:

Prof.dr.sc. Ivo Jajić: *Bol u vratu. Priručnik za bolesnike*. Zagreb 2004:(I-III),1-20.

Prof.dr.sc. Ivo Jajić: *Križbolja. Priručnik za bolesnike*. Zagreb 2004:(I-III),1-23.

Prof.dr.sc. Ivo Jajić, prof.dr.sc. Zrinka Jajić: *Urični artritis. Priručnik za bolesnike*. Zagreb 2004:(I-III),1-22.

Dr.sc. Simeon Grazio, dr. Tomislav Nemčić: *Fibromijalgija. Priručnik za bolesnike*. Zagreb. 2004:(I-II),1-22.

## PRIRUČNICI ZA BOLESNIKE DRUŠTVA REUMATIČARA ZA DJECU I ODRASLE, ZAGREB

Društvo reumatičara za djecu i odrasle iz Zagreba, sa sjedištem u DZ "Medveščak", Laginjina 16 izdalo je od prošle godine sljedeće knjižice:

Prof.dr.sc. Ivo Jajić: *Ankilozantni spondilitis. Priručnik za bolesnike*. 2003:(I-III),1-27. (svojedobno izdanje Hrvatske lige protiv reumatizma)

Mr.sc. Porin Perić, prim.mr.sc. Ksenija Berdnik-Gortan: *Osteoporoza. Priručnik za bolesnike*. 2003:(I-III),1-33.

Prof.dr.sc. Jadranka Morović-Vergles: *Sjögrenov (sicca) sindrom. Priručnik za bolesnike*. 2003:(I-III),1-10.

Svaki će priručnik biti od koristi bolesnicima tijekom njihova liječenja i rehabilitacije.

Ivo Jajić, Zrinka Jajić

## FIZIJATRIJSKO-REUMATOLOŠKA PROPEDEUTIKA

Drugo obnovljeno i dopunjeno izdanje.

Zagreb: Medicinska naklada, 2004:I-XIX,1-325.

Anamneza i fizikalni pregled dva su osnovna elementa u dijagnostičkom postupku, koja ni danas, u doba razvijene tehnologije i sofisticiranih dijagnostičkih tehnika, nisu izgubili ništa od svoje nekadašnje vrijednosti i dalje ostaju vrlo važni i gotovo nezamjenljivi. Ispravno i adekvatno liječenje bolesnika ovisi isključivo o ranom prepoznavanju bolesti, odnosno ranoj dijagnostici.

Zbog produženog prosječnog očekivanog trajanja života uvjetovanog poboljšanjem životnih uvjeta, dolazi sve više do izražaja biološka dob pojave kroničnih bolesti, napose reumatskih. To je glavni razlog porasta incidencije i visoke prevalencije reumatskih bolesti u populaciji.

Pred nama je drugo obnovljeno i dopunjeno izdanje *Fizijatrijsko-reumatološke propedeutike* koju su napisali naši eminentni stručnjaci iz reumatologije, fizikalne medicine i rehabilitacije prof.dr.sc. Ivo Jajić i prof.dr.sc. Zrinka Jajić. Prvo izdanje pojavilo se 1994. godine, a ovo drugo, dopunjeno je novim spoznajama opisujući nove testove i nove činjenice iz područja anamneze i fi-

zikalnog kliničkog pregleda sustava za kretanje.

Udžbenik je namijenjen ne samo specijalistima reumatologije, fizikalne medicine i rehabilitacije već i ostalim graničnim strukama: ortopedija, neurologija, medicina rada, primarna zdravstvena zaštita, kao i specijalizantima i studentima, svima koji žele produbiti znanje iz problematike sustava za kretanje.

Sastoji se od 18 poglavlja i to: opći dio (anamneza, značajne tegobe i znakovi bolesti zglobova, fizikalni pregled udova) i specijalni dio koji uključuje fizikalni pregled pojedinih zglobova.

Na kraju udžbenika nalazi se sadržaj i kazalo pojmova a iza svakog poglavlja napisana je bogata literatura koja je vezana uz tekst i predstavlja mogućnost daljnjeg izvora podataka.

Većina je poglavlja bogato dokumentirana i ilustrirana, sadržajno obuhvaća brojne grafičke prikaze te slike kliničkih manifestacija.

F. Grubišić

Ivo Jajić, Zrinka Jajić  
**KRONIČNA ZDJELIČNA BOL U ŽENA**  
Zagreb: Medicinska naklada, 2004:I-XI,1-165.

Unatoč razvijenim dijagnostičkim postupcima, kronična zdjelična bol i dalje predstavlja značajan problem u svakodnevnom radu liječnika. Obzirom na složene anatomske odnose zdjeličnih organa, uzroci kronične zdjelične boli mogu biti raznoliki, a u kliničkoj slici dominiraju vrlo slični simptomi. Pristup ovom problemu mora biti sveobuhvatan - liječnik je dužan dobrom i detaljnom anamnezom i kvalitetnim kliničkim pregledom pretpostaviti mogući uzrok smetnji, a suradnjom s kolegama srodnih područja nadopuniti potrebnu dijagnostičku obradu i odlučiti se o optimalnom obliku liječenja.

Profesor Ivo Jajić, naš ugledni reumatolog, okupio je tim suradnika različitih medicinskih struka koji se u svom svakodnevnom radu susreće s ovim problemom.

Pred nama se nalazi prvo izdanje ovog priručnika koji će, vjerujemo, pomoći liječnicima u rješavanju broj-

nih dvojbi u diferencijalnoj dijagnostici ovog stanja, ginekolozima, reumatolozima, ortopedima, fizijatrima, neurolozima, urolozima, gastroenterolozima kao i ostalim graničnim strukama.

Priručnik je podijeljen u sljedeća poglavlja: Anatomija i fiziologija boli, Opće karakteristike kronične zdjelične boli ginekološkog porijekla, Kronična bol područja zdjelice u žena vezano uz reumatske bolesti, Bol u donjem dijelu abdomena - gastroenterološki aspekt, Zdjelična bol u urološkoj praksi. Većina je poglavlja bogato ilustrirana i s popisom literature, a na kraju knjige se nalazi i kazalo pojmova.

Recenzenti ovoga priručnika bili su su eminentni stručnjaci prof.dr. Krešimir Koržinek i prof.dr. Vlastimir Kukura.

**dr. Simeon Grazio**

**Ante Škrobonja, Amir Muzur, Vlasta Rotschild**  
**POVIJEST MEDICINE ZA PRAKTIČARE**

Rijeka: Adamić 2003:1-318. Tvrđi uvez.

Nakon *Povijesti medicine* pokojnoga profesora Lavoslava Glesingera (Zagreb 1978.) konačno se pojavila knjiga koju smo dugo čekali. Autori su profesor povijesti medicine na Medicinske fakultetu Sveučilišta u Rijeci i Splitu prof.dr.sc. Ante Škrobonja, liječnik dr.sc. Amir Muzur koji je magistrirao na Srednjeeuropskom sveučilištu u Budimpešti s temomom *Čudesna izlječenja u kasnom srednjem vijeku* i stomatologinja mr.sc. Vlasta Rotschild, koja je magistrirala na Medicinske fakultetu Sveučilišta u Rijeci s temom *Stomatološko-zdravstveno prosvjeđivanje u Hrvatskoj tijekom protekla dva stoljeća*.

Knjigu na početku krase fotografija Alberta Einsteina i njegov moto "Imagination is more important than knowledge" (Stvaralačka je mašta važnija od znanja).

Umjesto uvoda, A. Muzur prikazuje povijest medicine kao o alatu a ne kao spomeniku. Od istoga autora slijedi poglavlje o medicini prije medicine, medicini staroga vijeka u Mezopotamiji, Egiptu, Izraelu, Indiji, Kini, Grčkoj i Rimu. U medicini srednjega vijeka opisane su medicine Bizanta, Islamskoga svijeta i Zapadne Europe. A. Škrobonja je prikazao medicinu 16.-20. stoljeća. Vlasta Rotschild je prikazala povijest stomatologije s osvrtom na onu naših krajeva. Prikazani su paleodontologija i odontologija u antici, srednjovjekovna zubna medicina, stomatologija u renesansi, baroku i racionalizmu sve do

moderne stomatologije. Prikazan je i razvoj stomatologije u 19. i 20. stoljeću u Hrvatskoj. Slijedi nekoliko poglavlja A. Škrobonje: Povijesnomedicinski fotoesaj - 32 str. s medicinskim slikama u boji; Povijesno medicinski vremeplov započinje s 3238. godinom prije Krista, kada je Šen Nung, otac kineske medicine, opisao 350 ljekovitih biljaka i njihovo djelovanje, i završava 2003. godinom epidemije SARS-a na Dalekomu istoku; leksikon znamenitih liječnika i znanstvenika koji su zadužili medicinu (J. Bajamonti, A. Bazala, A. Blaasković, A. Botteri, I. H. Botteri, G. Catti, M. Čačković, I. Dežman, Dominko iz Dubrovnika, I. Dragojević, A. Dudić, F. Durst, V. Frančišković, A. F. Giacich, L. Glesinger, A. Grgurina, M. D. Grmek, A. Grossich, J. Kalaj, N. Korin, Z. Križan, I. K. Lalangue, D. Mašek, F. Miličić, S. Novak, J. Pančić, D. Perović, V. Prelog, L. Rakovac, L. Ružička, S.N. Salytkow, A. Schwarz, A. Štampar, H. Tartaglia, N. Tesla, R. Visiani, I. P. Vlahović, T. Wickerhauser i J. Zlatarović. Popisani su i svi nobelovci od 1901. do 2002. godine.

U poglavlju Prisege i molitve nalaza se Hipokratova prisega, Maimonidesova liječnička molitva, Liječnička prisega Amatusa Lusitanusa i Ženevska prisega). Na kraju je izbor iz korištene literature i bilješke o autorima.

Knjigu preporučujemo svima koji vole zanimljivo štivo iz povijesti medicine.



Vladimir Loknar

## RJEČNIK LATINSKOGA I HRVATSKOGA MEDICINSKOGA NAZIVLJA

Zagreb; Medicinska naklada. 2003:1-951. Tvrdi uvez.

Nakon dugogodišnjega čekanja ugledao je svijetlo dana prvi "Hrvatski medicinski rječnik". Rezultat je to predanoga rada dr. Vladimira Loknera, dugogodišnjega zaljubljenika u medicinsko nazivlje i ustrajnoga djelatnika na tom, za većinu liječnika, neprivačnom polju. Baveći se desetljećima medicinskim nazivljem, postao je svjestan njegovih latinskih temelja, kao i duboke i neraskidive njegove povezanosti s nacionalnim, u našem slučaju hrvatskim nazivljem. To je bio i razlog izbora koncepcije Rječnika, latinskoga i hrvatskoga medicinskoga nazivlja, prihvaćajući njegovu dvojezičnost na svoj, Loknerovski način. U Rječniku su popisani latinski nazivi, hrvatski nazivi latinskoga ili drugoga podri-

jetla, kao i narodni medicinski nazivi. U Rječniku je popisano više od 20.000 natuknica. Gotovo je svaka natuknica popraćena s leksikografskim tumačenjem. Time je Rječnik, pored svoje vrijednosti za hrvatsko medicinsko nazivlje, dragocjen i za hrvatsko medicinsko pojmovlje. Ocjenjivači su Rječnika bili jezikoslovci akademik Stjepan Babić i prof.dr. Mile Mamić i liječnik s književnim sklonostima prof.dr. Matko Marušić, koji su podijelili s autorom entuzijazam izrade i objave djela. Pohvalu zaslužuje i izdavač Medicinska naklada iz Zagreba, koje je kao vodeći hrvatski medicinski izdavač, preuzela rukopis dr. Loknera i predala ga hrvatskoj javnosti u privlačnom obliku i nakladi od 2000 primjeraka.

Vlasta Tanay

## HRVATSKO-ENGLJSKI RJEČNIK I ENGLJSKO-HRVATSKI RJEČNIK MEDICINSKOGA NAZIVLJA S IZGOVOROM

Drugo izdanje.

Zagreb; Medicinska naklada. 2003:I-XI,1-597. Tvrdi uvez.

Pred nama je novo, drugo, izdanje *Hrvatsko-engleskoga i englesko-hrvatskoga riječnika medicinskoga nazivlja*. Prvo je izdanje objavljeno 1998. godine. Autorica je diplomirala anglistiku i francuski jezik i književnost na Filozofskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Magistrirala je iz područja lingvistike 1974. godine. Trideset je godina predavala engleski jezik na Višoj medicinskoj školi i Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Suautorica je udžbenika *Medical English* i *Englesko-hrvatskog glosara s izgovorom*, kao i niza stručnih radova iz engleskog i hrvatskog medicinskoga nazivlja u časopisima *Medicinar*, *Liječničke novine*, *Croatian Medical Journal* i *Prevoditelj*, glasilu Hrvatskoga društva znanstvenih i tehničkih prevoditelja. Prof. Tanay je nagrađena plaketom Društva 1997. godine.

Rječnik sadrži oko 7000 natuknica iz svim medicinskih područja. Natuknice su obrađene terminološki, tj. uz svaki je hrvatski naziv naveden engleski naziv,

tzv. istovrijednica. Navedene su i razlike između britanskoga i američkoga engleskog jezika. Osim osnovnih pojmova, uključeni su podređeni pojmovi i pojmovi povezani s osnovnima, kao i nazivi koji sadrže osobna imena, polysloženice, složenice i sintagmi s gramatičkim odrednicama. Autorica je, kako i sama navodi, i u ovom izdanju uvrstila određen broj pojmova latinskoga i grčkoga podrijetla, kao i anglizama za koje još nije stvoren novi odgovarajući hrvatski naziv. Među dodatcima su: popis engleskih medicinskih kratica i akronima s engleskim i hrvatskim nazivom; popis kemijskih elemenata s kraticama, engleskim i hrvatskim nazivom; mjerne jedinice za dužinu, težinu i volumen; usporedna tablica kliničkih temperatura Celsiusovih i Fahrenheitovih; simboli s engleskim i hrvatskim nazivom, te glosar medicinskih i kolokvijalnih istoznačnih engleskih naziva. Na kraju je naveden popis literature. Knjigu preporučamo svima koji se koriste medicinskom literaturom na engleskom jeziku.

Božidar Ćurković i suradnici

## FIZIKALNA I REHABILITACIJSKA MEDICINA

Zagreb; Medicinska naklada. 2004:1-180.

Nedavno je izašao udžbenik za studente medicine *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*. Godine 1993. izašao je posljednji udžbenik za studente prof. Zlatka Dom-

ljana i suradnika. Novi je udžbenik za studente promijenio ne samo naslov, nego je sadržajem i raspodjelom poglavlja nov. U njemu se nalaze sljedeća poglavlja: Bo-



židar Ćurković: Fizikalna i rehabilitacijska medicina, B. Ćurković: Ocjena nesposobnosti i procjena ishoda, Nadica Laktašić Žerjavić: Rehabilitacijska medicina, Đurđica Babić-Naglić: Mišićno-koštane bolesti, Đ. Babić-Naglić: Klinička evaluacija sustava za kretanje, N. Laktašić Žerjavić: Elektrodijagnostika, Porin Perić: Dijagnostička primjena ultrazvuka u fizikalnoj medicini i reumatologiji, B. Ćurković: Liječenje boli, Đ. Babić-Naglić: Fizikalna terapija, Nada Tepšić, B. Ćurković: Osnove kineziologije, B. Ćurković, Nada Tepšić: Osnove kineziterapije, B. Ćurković: Hidroterapija, Đ. Babić-Naglić: Termoterapija - krioterapija, Đ. Babić-Naglić: Galvanizacija, B. Ćurković: Dijadinamičke struje, Đ. Babić-Naglić: Ultrazvuk, Đ. Babić-Naglić: Fototerapija, Đ. Babić-Naglić: Interferentne struje, Ida Kovač: TENS (transkutana električna živčana stimulacija), Đ. Babić-Naglić: Kratkovalna dijatermija,

B. Ćurković: Laser, B. Ćurković: Magnetoterapija, Đ. Babić-Naglić: *Biofeedback* (biološka povratna sprega), N. Laktašić Žerjavić: Električna stimulacija (ES), I. Kovač: Funkcionalna električna stimulacija (FES), P. Perić: Trakcija, P. Perić: Masaža, I. Kovač, Miroslav Jelić: Ortopedska pomagala u rehabilitaciji, P. Perić: Šport invalidnih osoba, Goran Ivanišević: Prirodni ljekoviti činitelji u medicini, B. Ćurković: Komplementarna i alternativna medicina. Na kraju se nalazi kazalo pojmova koje olakšava snalaženje u tekstu. Recenzenti su bili prof.dr.sc. Theodor Dürriegl, prof.dr.sc. Marija Graberski-Matasović i doc. dr.sc. Ivan Džidić

Osim studentima, udžbenik će biti koristan i liječnicima opće medicine, specijalizantima fizikalne medicine i rehabilitacije i drugima koji se bave bolestima sustava za kretanje.

Ante Škrobonja

## SVETI OD ZDRAVLJA

Zagreb: Kršćanska sadašnjost. 2004:1-231.

Od početka kršćanstva ljudi su se obraćali osobama sveta života tražeći pomoć za tjelesne i duševne bolesti. Istaknuti hrvatski povjesnik medicine, dr. sc. Ante Škrobonja, profesor Medicinskoga fakulteta u Rijeci, godinama se bavi sakralno-medicinskim temama u svojim istraživanjima i publicističkom radu. Tijekom godina objavio je osamdesetak prikaza svetaca-zaštitnika od bolesti u *Narodnom zdravstvenom listu* koji izlazi u Rijeci. Potaknut zanimanjem čitatelja za svoje prikaze odlučio je posvetiti im posebnu knjigu.

*Sveti od zdravlja* prva je knjiga u nas, koja sustavno prikazuje kršćanske svece - zaštitnike od bolesti, njih 175. Među njima, nalazimo i svece povezane s bolestima sustava za kretanje i udovima. To su: Alfonz Marija Liguorski - reumatizam (1. kolovoza), Alfonz Rodríguez - ... ruke, noge (30. listopada), Filip Neri - ulози, kostobolja, neplodnost (26. svibnja), Grgur Veliki - ulози, kuga (3. rujna), Hildegarda iz Bingena - svi bolovi i bolesti (17. rujna), Ivan Damaščanski - ruke i noge (4. prosinca), Julija - ruke i noge (22. svibnja), Leonard - razne bolesti i bolovi (6. studenoga), Liberata - razne bolesti i bolovi (18. siječnja),

Mauricije - ulози, bolesti uha, opsjednutost (22. rujna), Nikola, biskup - reumatizam, opasnosti od vode, neplodnost (6. prosinca), Oringa - ruke i noge (4. siječnja), Ozana Kotorska - razne bolesti (27. travnja), Paulin Nollanski - križbolje (22. lipnja), Petar Veronski - glavobolja i ozljede glave (29. travnja), Stjepan Prvomučnik - kamenci, glavobolja, međurebrani bolovi, spokojna smrt (26. prosinca) i Urban II. - križbolje (29. srpnja). Ilustracije koje se nalaze uz većinu svetaca potječu iz autorove zbirke slika i reprodukcija sa sakralnim temama, kao i fotografija koje je autor snimao obilazeći crkvama samostane, mizeje i izložbe.

U prilogama, na kraju knjige, popisane su: bolesti, dijelovi tijela i sveci zaštitnici; sveci zaštitnici pojedinih zanimanja, zaštitnici nekih skupina; zaštitnici u nekim posebnim prigodama i područjima; zaštitnici hrvatskih nadbiskupija i biskupina; zaštitnici hrvatskih gradova; zaštitnici kontinenata; zaštitnici nekih država; katolički kalendar; literatura; o ilustracijama; bilješka o autoru.

Knjigu preporučamo svima željnim novih znanja.

**G. Ivanišević**

### Prim.dr. NADA ZENIĆ r. LORBER (1926.-2003.)

Dana 31. prosinca 2003. napustila nas je prim.dr. Nada Zenić, specijalist fizijatar i reumatolog, umirovljena ravnateljica Zavoda za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju u Zagrebu, Mihanovićeva 3.

Rođena je 1. srpnja 1926. u Mariboru, gdje je provela djetinjstvo. Okupacijom Jugoslavije, 1941. godine, obitelj joj je protjerana iz Maribora. Sklonivši se u Karlovcu, tu je završila gimnaziju. Godine 1956. diplomirala je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Dr. Zenić je od 1957. do 1962. godine radila kao liječnica opće medicine u Dubravama kod Grada. Dana 1. lipnja 1962. zaposlila se u Zavodu za reumatske bolesti u Zagrebu, Mihanovićeva 3. Sa Zavodom je povezana njezina fizijatrijsko-reumatološka karijera. Dana 8. lipnja 1966. položila je specijalistički ispit iz fizikalne medicine i rehabilitacije u Zagrebu, a dana 13. listopada 1976. dobila naslov primarius. Na čelo Zavoda dolazi kao ravnateljica, 1. srpnja 1978., te ostaje na tom položaju sve do umirovljenja 30. lipnja 1990. Osim spo-

menutoga radila je, od 15. siječnja 1964. do 15. srpnja 1965., u Alžiru u okviru međunarodne tehničke suradnje. Za svoj predani rad nagrađena je Ordenom rada sa zlatnim vijencem i drugim priznanjima.



U Reumatološkoj je sekciji ZLH-a prim. Zenić bila dopredsjednica od 6. veljače 1985. do lipnja 1992. Od godine 1979. bila je članica Odbora za praćenje Registra za reumatske bolesti Hrvatske osnovanog u okviru Reumatološke sekcije. Od godine 1983. do 1991. bila je članica Uredničkoga odbora časopisa *Reumatizam*, a od 1991. do 1997. članica Uredničkoga savjeta istoga časopisa. Godine 2000. izabrana je u Senat Hrvatskoga reumatološkog društva.

Prim. Nada Zenić ostat će nam u trajnoj uspomeni svojom vedrinom, stručnošću i drugim lijepim osobinama koje su ju resile. Suradnici će prim. Zenić pamtiti po ugodnoj klimi na poslu, a napose po "obiteljskim" slavljinama državnih i vjerskih blagdana, osobnih obiteljskih događaja, stručnih predavanja i drugih prigoda.

## VISOKO PRIZNANJE PROFESORU FASSBENDERU

Prof.dr. Hans Georg Fassbender, osnivač i voditelj Centra za patologiju reumatskih bolesti u Mainzu i začasni član Hrvatskoga reumatološkog društva (1993.), primio je od Europske lige za suzbijanje reumatizma

priznanje za zasluge u reumatologiji - *EULAR meritorious award of rheumatology* - za 2004. godinu. Hrvatski reumatolozi srdačno čestitaju svojem dugogodišnjemu prijatelju!

## OSOBNE VIJESTI

Dr.med. Anita Legović iz Specijalne bolnice Thalassotherapie u Opatiji uspješno je obranila magistarski rad "Značenje rehabilitacije za ishod aloartroplastike koljena u reumatoidnom artritisu i osteoartritisu" 29. srpnja 2003. pred komisijom u sastavu prof.dr.sc. Božidar Ćurković, prof.dr.sc. Marija Graberski-Matasović i doc. dr.sc. Branko Šestan, voditelj rada. Čestitamo!

Dr.med. Gazi El Assadi iz privatne ordinacije za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju u Varaždinu uspješno je obranio magistarski rad "Učestalost psorijatičkog artritisa u populaciji bolesnika s psorijazom" 3. svibnja 2004. pred komisijom u sastavu prof.dr.sc. Božidar Ćurković, prof.dr.sc. Ivan Dobrić i prof.dr.sc. Đurđica Babić-Naglić. Mentor je rada bio prof.dr.sc. Ivo Jajić. Čestitamo!

Mr.sc. Srđan Novak iz Interne klinike KBC Rijeka obranio je 20. srpnja 2004. na Medicinskomu fakultetu Sveučilišta u Rijeci disertaciju pod naslovom "Monoklonska protutijela na TNFalfa u liječenju najtežih oblika reumatoidnog artritisa" pred komisijom u sastavu prof.dr.sc. Davor Štimac, prof.dr.sc. Jadranka Morović Vergles, doc. dr.sc. Jagoda Ravlić Gulan, prof.dr.sc. Siniša Volarević i prof.dr.sc. Nada Čikeš, mentor. Čestitamo!

Prim.mr.sc. Goran Ivanišević, v.d. predsjednika Odbora za zdravstveni turizam i prirodne lijekovite činitelje Akademije medicinskih znanosti, izabran je 3. lipnja 2004. za *počasnog člana* Akademije medicinskih znanosti Hrvatske. Čestitamo!

## VI. GODIŠNJI KONGRES HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA 6<sup>th</sup> ANNUAL CONGRESS OF THE CROATIAN SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY

Hvar, 15.-17. listopada 2004.

### Organizator

Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko reumatološko društvo

### Organizacijski odbor

*Predsjednik*

Božidar Ćurković

*Tajnik*

Goran Ivanišević

*Blagajnik*

Porin Perić

*Članice*

Đurđica Babić-Naglić, Nada Čikeš, Zrinka Jajić, Blanka Matanović, Iva Žagar

### Mjesto održavanja i smještaj

Hvar - hotel Amfora

### Teme

SPONDILOARTRITISI

KUK U MUSKULOSKELETNIM BOLESTIMA

SLOBODNA PRIOPĆENJA

Sažetak (koji sadrži naslov rada na hrvatskom i engleskom jeziku, ime i prezime autora, naziv i adresu ustanove, kratki opis problema-svrhe rada, materijal i metodu, bitne rezultate po mogućnosti brojučano izražene i osnovne zaključke, kao i 3-5 ključnih riječi) na disketi u Word formatu (do 25 redaka s po 80 znakova u svakom, uključujući razmake, sa slovima veličine 12 točaka, font Times New Roman) i jedan računalni ispis, molimo poslati najkasnije do 1. rujna 2004. na adresu:

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju

prim.dr. Goran Ivanišević

Kišpaticeva 12, 10000 Zagreb

ili na e-mail: [g\\_ivanisevic@hotmail.com](mailto:g_ivanisevic@hotmail.com)

Kotizacija iznosi 400,00 kuna i uplaćuje se na kunski žiro račun Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, Zagreb u Zagrebačkoj banci br. 2360000-1101214818 s pozivom na broj 268-25,

ili devizni žiro račun br. 2360000-1000000013, 70300-840-3271676 s pozivom na broj 268-25 sa svrhom doznake Hvar 2004. ili prilikom registracije u dane održavanja Kongresa.

Sudjelovanje na Kongresu boduje se prema Pravilniku Hrvatske liječničke komore!

### Obavijesti i dopisivanje

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju

prof.dr.sc. Božidar Ćurković

Kišpaticeva 12

10000 Zagreb

tel./fax: 01 2421858 (prof. Ćurković)

tel.: 01 2388166 (prim. Ivanišević)

tel.: 01 2388173 (dr. Perić)

### Smještaj i prijevoz

tel.: 01 4811155 (gospođa Mirjana Horvat)

**International Congress  
on SLE and Related Conditions**

9.-13. svibnja 2004.  
New York, New York, SAD  
Kontakt:  
The Oakley Group, 2014 Broadway, Suite 250,  
Nashville, Tennessee 37203, USA  
Tel.: +1 615 3222785; fax: +1 615 3222784  
E-mail: [Lupus2004@theoakleygroup.com](mailto:Lupus2004@theoakleygroup.com)  
Web stranica: [www.lupus2004.org](http://www.lupus2004.org)

**IOF World Congress on Osteoporosis**

14.-18. svibnja 2004.  
Rio de Janeiro, Brazil  
Sažetke poslati do 14. studenoga 2003.  
Kontakt:  
Congress Secretariat  
E-mail: [info@osteofund.org](mailto:info@osteofund.org)  
Web stranica: [www.osteofund.org](http://www.osteofund.org)

**International Society for the Study  
of the Lumbar Spine**

31. svibnja - 5. lipnja 2004.  
Porto, Portugal  
Sažetke poslati do 15. studenoga 2003.  
Kontakt:  
International Society for the Study  
of the Lumbar Spine  
2075 Bayview Avenue  
Room MG 323  
Toronto, Ontario, Canada M4N 3M5  
Tel.: +1 416 4804833; fax: +1 416 4806055  
E-mail: [shirley.fitzgerald@sw.ca](mailto:shirley.fitzgerald@sw.ca)

**Fourth International Congress  
on Spondyloarthropathy**

7.-9. listopada 2004.  
Gent, Belgija  
Kontakt:  
Medicongress  
Waalpoel 28/34  
B-9960 Assende, Belgium  
Tel.: +32 (0)9 3443959; fax: +32 (0)9 3444010  
E-mail: [congresses@medicongress.com](mailto:congresses@medicongress.com)  
Web stranica: [www.medicongress.com](http://www.medicongress.com)

**XI<sup>th</sup> International Conference  
on Behçet Disease**

27.-31. listopada 2004.  
Antalya, Turska  
Kontakt:  
Congress Secretariat  
Figur Congress and Organization Service Ltd.  
STI Ayazmaderesi Cad. Karadut Sok. No. 7

80888 Dikilitas  
Istanbul, Turska  
Tel.: +90 (0212) 2586020; fax: +90 (0212) 2586078  
E-mail: [behcet2004@figur.net](mailto:behcet2004@figur.net)  
Web stranica: [www.behcet2004.org](http://www.behcet2004.org)

**4<sup>th</sup> International Congress on Autoimmunity**

3.-7. studenoga 2004.  
Budimpešta, Mađarska  
Sažetke poslati do 20. lipnja 2004.  
Kontakt:  
4th International Congress on Autoimmunity  
Kenes International - Global Congress Organizers  
and Association Management Services  
17 rue du Cendrier, PO Box 1726  
CH-1211 Geneva 1, Switzerland  
Tel.: +41 22 9080488; fax: +41 22 7322850  
E-mail: [autoim04@kenes.com](mailto:autoim04@kenes.com)  
Web stranica: [www.kenes.com/autoim2004](http://www.kenes.com/autoim2004)

**8<sup>th</sup> EULAR Postgraduate Course in Rheumatology**

28. studenoga - 3. prosinca 2004.  
Prag, Češka  
Kontakt:  
EULAR Secretariat  
Witikonstrasse 15  
CH 8032 Zürich, Switzerland  
Tel.: +41 1 3839690; fax: +41 1 3839810  
E-mail: [secretariat@eular.org](mailto:secretariat@eular.org)  
Web stranica: [www.eular.org](http://www.eular.org)

**VI<sup>th</sup> European Lupus Meeting**

3.-5. ožujka 2005.  
Royal College of Physicians  
London, Engleska  
Kontakt:  
Julia Kermode  
Conference organizer  
British Society of Rheumatology  
E-mail: [Julia@Rheumatology.org.uk](mailto:Julia@Rheumatology.org.uk)

**International Society for the Study  
of the Lumbar Spine Instructional Course:  
Controversies in diagnosis and treatment  
of lumbar spinal conditions**

27.-28. ožujka 2005.  
Nairobi, Kenija  
Kontakt:  
Shirley Fitzgerald  
2075 Bayview Avenue  
Room MG323  
Toronto, Ontario, Canada M4N 3M5  
Tel.: +1 416 4804833; fax: +1 416 4806055  
E-mail: [shirley.fitzgerald@sw.ca](mailto:shirley.fitzgerald@sw.ca)