

REUMATIZAM

Volumen 53

Broj 1

Godina 2006.



UDK 616-002.77:061.2(497.13-25)(0)"540.2"

ISSN 0374-1338

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 Dürigl (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 Maštović, Jadranka Morović-Vergles, Porin Perić, Tonko Vlasković

Urednički savjet - Editorial Council

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

Adresa uredništva - Editorial address

REUMATIZAM ♦ Demetrova 18 ♦ 10000 Zagreb

UPUTE AUTORIMA

REUMATIZAM, glasilo Hrvatskoga reumatološkog društva, objavljuje uvodnike, stručne, znanstvene i pregledne radove, prikaze bolesnika, knjiga i članaka, osvrt, 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
g_ivanisevic@hotmail.com

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

Cijeli tekst u Word formatu s prilogima treba poslati na 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.

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.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Svaka TABLICA, pisana na posebnom listu papira, sadrži naziv rada, redni broj i naziv na hrvatskom i engleskom jeziku. Tablica mora biti pregledna i jednostavna.

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, redoslijed 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: Dürigl 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*. Magistarski rad. 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. Preslike njihova mišljenja vraća se anonimno autoru. Autor je obavezan uzeti u obzir mišljenja recenzenata u izradi konačne verzije rada.

Radovi se ne objavljuju redoslijedom prispeća 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 53

Broj 1

Godina 2006.

SADRŽAJ

PREGLEDNI RAD

- Zorana Grubić*
Gen HLA-B27:
polimorfizam, evolucija, raspodjela
i povezanost sa spondiloartropatijama 5

IZVORNI ZNANSTVENI RADOVI

- Porin Perić, Đurđica Babić-Naglić,
Božidar Ćurković, Sanja Perić,
Mirjana Kujundžić Tiljak*
Klinička i radiološka obilježja
bolesnika s osteoartritisom koljena 11
- Frane Grubišić, Simeon Grazio,
Zrinka Jajić, Tomislav Nemčić*
Terapijski ultrazvuk
u liječenju bolesnika s kroničnom križoboljom 18

STRUČNI RAD

- Rajko Pavlović, Božidar Ćurković,
Đurđica Babić-Naglić, Tatjana Kehler*
Propisivanje nesteroidnih antireumatika
u bolesnika s reumatoidnim artritisom
i kardiovaskularnom bolesti 22

PRIKAZI BOLESNIKA

- Domagoj Vergles, Ivana-Melanie Čulo,
Željko Đurašević, Dragica Soldo-Jureša,
Krešimir Galešić, Jadranka Morović-Vergles*
Prikaz bolesnice s vaskulitisom
tijekom reumatoidnog artritisa 25
- Tomislav Badel, Josip Pandurić, Miljenko Marotti,
Sandra Kocijan Lovko, Ivan Krolo*
Inicijalna terapija
osteoartritisa čeljusnoga zgloba 29
- Nadica Laktašić Žerjavić, Kristina Potočki,
Maja Prutki, Božidar Ćurković,
Đurđica Babić-Naglić, Dragica Soldo-Jureša*
Kasna dijagnoza
intraartikularno smještenog osteoid osteoma
liječenog kao osteoartritis kuka
- prikaz bolesnika i pregled literature 33

CONTENTS

REVIEW PAPER

- Zorana Grubić*
HLA-B27 gene:
polymorphism, evolution, distribution,
and association with spondyloarthropathies

ORIGINAL SCIENTIFIC PAPERS

- Porin Perić, Đurđica Babić-Naglić,
Božidar Ćurković, Sanja Perić,
Mirjana Kujundžić Tiljak*
Clinical and radiographic characteristics
of patients with osteoarthritis of knees 11
- Frane Grubišić, Simeon Grazio,
Zrinka Jajić, Tomislav Nemčić*
Therapeutic ultrasound
in chronic low back pain treatment 18

PROFESSIONAL PAPER

- Rajko Pavlović, Božidar Ćurković,
Đurđica Babić-Naglić, Tatjana Kehler*
NSAID prescription
in patients with rheumatoid arthritis
and cardiovascular disease 22

CASE REPORTS

- Domagoj Vergles, Ivana-Melanie Čulo,
Željko Đurašević, Dragica Soldo-Jureša,
Krešimir Galešić, Jadranka Morović-Vergles*
Vasculitis in rheumatoid arthritis
- case report 25
- Tomislav Badel, Josip Pandurić, Miljenko Marotti,
Sandra Kocijan Lovko, Ivan Krolo*
Initial treatment
of temporomandibular joint osteoarthritis 29
- Nadica Laktašić Žerjavić, Kristina Potočki,
Maja Prutki, Božidar Ćurković,
Đurđica Babić-Naglić, Dragica Soldo-Jureša*
Late diagnosis
of intraarticular osteoid osteoma
treated as hip osteoarthritis
- case report and review of the literature 33

HRVATSKO REUMATOLOŠKO DRUŠTVO	37	CROATIAN SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY
OSVRTI	40	REVIEWS
PRIKAZI KNJIGA	47	BOOK REVIEWS
VIJESTI	49	NEWS
IN MEMORIAM		IN MEMORIAM
Prof.dr. Hartwig Mathies	51	Prof.dr. Hartwig Mathies
SKUPOVI	52	MEETINGS



Zavod za tipizaciju tkiva ♦ Klinika za urologiju
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

GEN HLA-B27: POLIMORFIZAM, EVOLUCIJA, RASPODJELA I POVEZANOST SA SPONDILOARTROPATIJAMA

HLA-B27 GENE: POLYMORPHISM, EVOLUTION, DISTRIBUTION, AND ASSOCIATION WITH SPONDYLOARTROPATHIES

Zorana Grubić

Sažetak

Povezanost HLA-B27 i ankilozantnog spondilitisa, odnosno drugih spondiloartropatija, poznata je više od tri-deset godina. Unatoč velikom broju radova, puno nepo-

znatnica i pitanja još je otvoreno. U ovom su članku iznesena nova saznanja o raznovrsnosti, evoluciji, raspodjeli alela HLA-B27, kao i o hipotezama povezanosti s bolestima.

Ključne riječi

HLA-B27, polimorfizam, evolucija, ankilozantni spondilitis, spondiloartropatije, populacijska istraživanja

Summary

The association between HLA-B27 and ankylosing spondylitis is well established more than thirty years. In spite of numerous studies in this field, a lot of unknown

is still present. In this review, polymorphism, evolution, distribution and current pathogenetic hypotheses are presented.

Key words

HLA-B27, polymorphism, evolution, ankylosing spondylitis, spondyloarthropathies, population study

Gen HLA-B27 je predmet interesa više od trideset godina zbog otkrića povezanosti s ankilozantnim spondilitisom (AS). Početkom sedamdesetih godina prošlog stoljeća Brewerton i Schlostein su, neovisno jedan od drugog, izvijestili o povećanoj učestalosti antigena HLA-B27 među bolesnicima s AS-om (1). Istraživanja koja su kasnije uslijedila pokazala su da je antigen HLA-B27 prisutan među 90-95% bolesnika s AS-om u skoro svim istraživanim populacijama, što ovu povezanost čini jednom od najjačih poznatih veza između nekog od gena HLA i bolesti. Važno je reći da je HLA-B27 pokazao povezanost i s ostalim spondiloartropatijama (SpA). Iz tablice vidimo da povezanost između gena HLA-B27 i različitih SpA nije ujednačena, isto kao što je različita među različitim etničkim skupinama (2). Podaci izneseni u tablici odnose se na populacije zapadne Europe. Vrijednosti su približne i odnose se na zapadnoeuropske populacije unutar kojih je učestalost antigena HLA-B27 4-8%.

Za razliku od reaktivnog artritisa, kod AS-a nije pronađen "okidač" za početak bolesti. Naime, rezultati brojnih istraživanja pokazali su da je početak reaktivnog artritisa vezan uz bakterijske infekcije urogenitalnog su-

Tablica. Učestalost antigena HLA-B27
u spondiloartropatijama (2)
Table. The frequency of HLA-B27 antigen
in spondyloarthropathies (2)

Bolest	% HLA-B27
Ankilozantni spondilitis (AS)	95
Reaktivni artritis (ReA)	40-80
Psorijatični artritis (PsA)	30-75
Sakroileitis	40-50
Nedefinirane spondiloartropatije	70

stava (*Chlamydia trachomatis*), crijeva (*Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*) ili dišnog sustava (*Chlamydia pneumoniae*) te da je između 40 i 80% bolesnika s reaktivnim artritisom pozitivno za antigen HLA-B27.

doc.dr.sc. Zorana Grubić, dipl.ing.biol.

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

Na početku istraživanja povezanosti antigena HLA-B27 i bolesti smatralo se da je gen HLA-B27, gen biljeg za bolest tj. povezan s genom uzročnikom bolesti, ali da je sam ne uzrokuje. Sadašnje spoznaje to opovrgavaju i ostavljaju vrlo malo sumnji da sam gen HLA-B27 nije uključen u razvoj AS-a, a razlozi koji navode na takav zaključak su povezanost koja je uočena u većini etničkih skupina neovisno o određenom haplotipu HLA u kojem se gen HLA-B27 pojavljuje te činjenica da HLA-B27 transgenični miševi razvijaju bolest vrlo sličnu spondiloartropatijama kod ljudi.

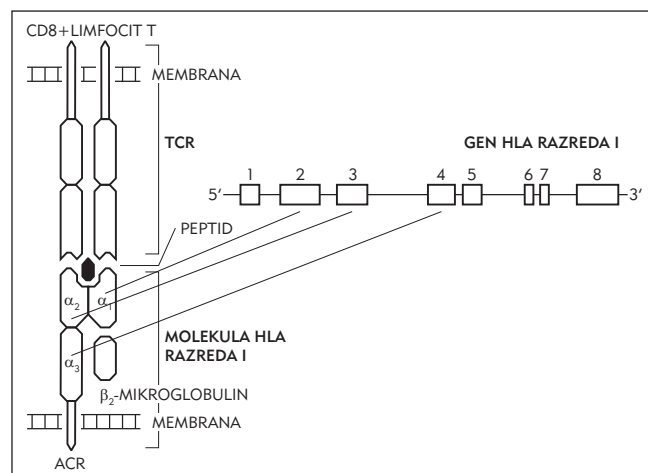
Unatoč brojnim radovima na ovom području uloga HLA-B27 u patogenezi AS-a još nije do kraja razjašnjena, ali se većina objašnjenja može svrstati u tri skupine hipoteza.

Hipoteza artrogenog peptida pretpostavlja da limfociti T, nakon poticaja od strane križno-reaktivnih bakterijskih peptida, kao ciljne antigene prepoznaju prirodne ligande molekula HLA-B27 (3).

Hipoteza o aktivaciji neuobičajenog imunološkog odgovora limfocita T i nastanka upale uslijed neklasičnog prepoznavanja teških lanaca (α lanac) molekule HLA-B27 koji nemaju uz sebe vezane lake lance (β_2 -mikroglobulin). Naime, molekule HLA razreda I (pa tako i molekula HLA-B27) građena je od jednog teškog (α lanac) i jednog lakog (β_2 lanac). Teški lanac, molekularne težine od približno 45 kilodaltona (kD) kodiran je genima HLA razreda I i prolazi kroz staničnu membranu, a tvore ga 3 domene (α_1 , α_2 i α_3). Laki je lanac molekularne težine od približno 12 kD kodiran genom na kromosomu 15 (β_2 -mikroglobulin). TCR (T-stanični receptor) limfocita mora prepoznati strani peptid unutar pukotine molekule HLA razreda I (tvore je domena α_1 i α_2), ali i vezno mjesto na molekuli HLA razreda I. (slika 1). Geni HLA razreda I koji kodiraju teški lanac, molekule građeni su od 8 egzona, od kojih su najpolimorfniji egzon 2 i 3 od-

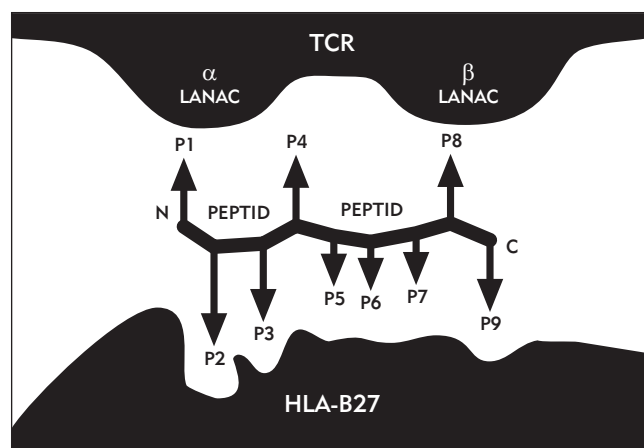
Slika 1. Shematski prikaz građe molekule HLA razreda I i gena HLA razreda I

Figure 1. The schematic structure of HLA class I molecule and HLA class I gene



govorni za kodiranje domene α_1 i α_2 . Ove dvije domene teškog lanca tvore bočne strane pukotine unutar koje se vežu dijelovi stranih antigena, peptidi dužine 9-11 aminokiselina (aa). Dno pukotine za vezanje peptida zatvara domena α_3 koja je kodirana egzonom 4 i nije tako polimorfna kao dvije prije navedene domene. Unutar pukotine za vezanje peptida postoji 6 specifičnih džepova koji se označavaju od A do F (slika 2; TCR-T stanični

Slika 2. Shematski prikaz građe pukotine molekule HLA-B27 za vezanje peptida
Figure 2. Schematic diagram showing binding groove of HLA-B27 molecule

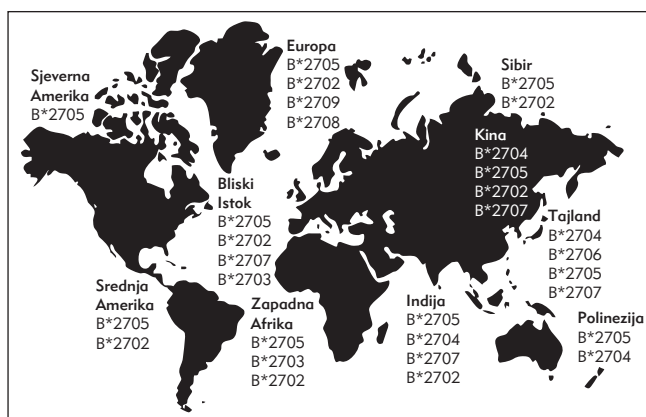


receptor; P1-P9 pozicije unutar peptida za vezanje na molekulu HLA (P2, P3 i P9), pozicije za vezanje na TCR (P1, P4 i P8) i pozicije za vezanje na molekulu HLA i T stanični receptor (P5, P6, P7); glavno vezno mjesto na peptidu za molekulu HLA je pozicija P2, dok su pozicije P3 i P9 sekundarna vezna mjesta). Dva glavna vezna mjesta na molekuli su pozicije 2 (P2) i 9 (P9). Iako različiti podtipovi gena HLA-B27 vežu različite peptide, ipak se raspored aminokiselina u peptidima preklapa. Analiza peptida pokazala je da se radi o peptidima koji gotovo uvijek na poziciji 2 imaju aminokiselinu arginin, a na poziciji 9 histidin. Smatra se da poznavanje kombinacija peptida koje vežu molekule HLA-B27 kao i poznavanje kristalografske strukture samih molekula HLA-B27 te otkrića važnosti pozicija 24, 45, 67, 114 i 116 može dati odgovore na ulogu gena, odnosno molekula HLA-B27 u nastanku spondiloartropatija (4,5).

Hipoteza upale koja nije ovisna o antigenskoj prezentaciji, već je povezana sa stresnim odgovorom endoplazmatskog retikuluma što uzrokuje nagomilavanje teških lanaca molekule HLA-B27 bez β_2 mikroglobulina. Uslijed nagomilavanja teških lanaca dolazi do stvaranja homodimera (2 teška lanca međusobno su spojena disulfidnom vezom na poziciji 67). No, sadašnja saznanja ne daju odgovore je li stvaranje homodimera specifično i je li povezano s nastankom spondiloartropatija, odnosno imaju li HLA-B27 negativni bolesnici homodimere drugih molekula HLA (6,7).

Gen HLA-B27 pokazuje veliki polimorfizam koji je u prošlosti bio više izražen u Aziji nego u Europi, gdje su populacije puno sličnije s obzirom na zastupljenost pojedinih podtipova. Do danas su poznata 24 različita podtipa tj. alela gena HLA-B27, međutim taj se broj mijenja iz godine u godinu (8). Pojedini aleli se označavaju od HLA-B*2701 do -B*2725 s time da nema alela HLA-B*2722 koji je greškom 2000. godine prijavljen kao novi alel. Dvije godine kasnije, naknadnim sekvencioniranjem cijelog alela HLA-B*2722, utvrđeno je da se ne radi o novom podtipu nego da je riječ o već poznatom alelu B*2706. Stoga, da bi se izbjeglo ponavljanje takvih pogrešaka u budućnosti, neophodno je pri otkriću novih alela sekvencionirati ne samo egzon 2, već i egzon 3, odnosno introne potencijalnih novih alela HLA razreda I. Od početka devedesetih godina prošlog stoljeća i sve veće primjene molekularnih metoda u određivanju gena HLA razreda I otkrivana su godišnje prosječno 2 podtipa gena HLA-B27. Od svih danas poznatih podtipova, alel HLA-B*2705 je pokazao najveću rasprostranjenost i predominantan je unutar populacija bijele rase (8). Uočen je i u populacijama drugih rasa, a rasprostire se od sjevera Kanade (Eskimi), preko Rusije, sjeverne Indije, zapadne Afrike, do Polinezije i Koreje (slika 3). Učestalost alela

Slika 3. Raspodjela alela HLA-B*27 u svijetu
Figure 3. The distribution of HLA-B27 alleles in the world

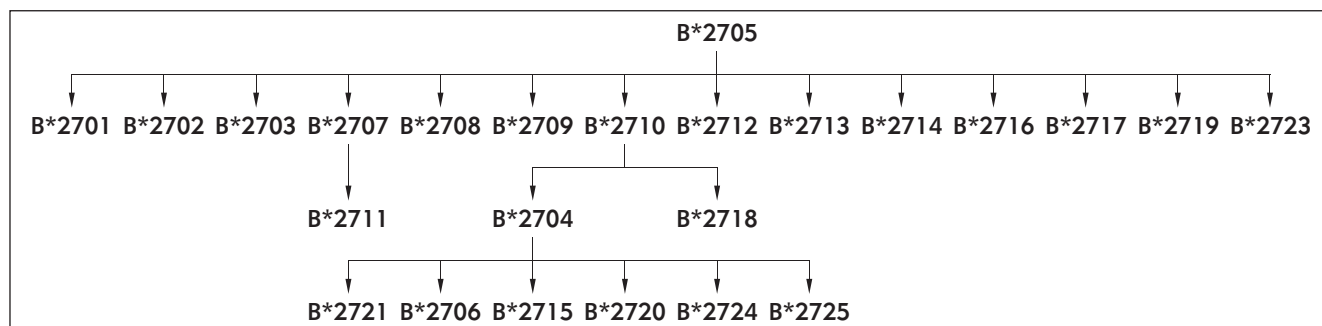


HLA-B*2705 raste od juga prema sjeveru zemljine kugle, što može biti rezultat migracija sa sjevera Europe prema Aziji što je dovelo do prisutnosti ovog alela na južnim područjima zemljine kugle. Drugi najčešći alel među bijelcima, alel HLA-B*2702 uglavnom je uočen među populacijama bijele rase, a s malom učestalošću se pojavljuje i među nekima od populacija žute rase. Važno je spomenuti da je među Židovima i Berberima koji sada naseljavaju sjeverna područja Afrike, a došli su s Bliskog Istoka, alel HLA-B*2702 dominantan. Među HLA-B27 pozitivnim Berberima uz ovaj alel uočen je još samo alel HLA-B*2705. Ovi su nalazi naveli na pretpostavku da je alel HLA-B*2702 nastao konverzijom gena iz alela HLA-B*2705 baš na Bliskom Istoku te da se iz tog dijela svijeta proširio u sjevernu Afriku

odnosno u Europu i dalje po svijetu. Osim ova dva podtipa gena HLA-B27, nađeni su i drugi podtipovi, ali s vrlo niskom zastupljenošću. Tako su na primjer, aleli HLA-B*2708 i -B*2709 za sada uočeni samo među ispitanicima u Europi. Alel HLA-B*2708 je nađen samo kod 2 ispitanika u Velikoj Britaniji i kod jednog bolesnika s AS-om na Azorima, dok je alel HLA-B*2709 uočen među stanovnicima Sardinije. Među stanovnicima Afrike, osim alela HLA-B*2705 i -B*2702 prisutan je i alel HLA-B*2703 (>>20%). Treba istaknuti da je broj istraživanih i referiranih populacija iz Afrike znatno manji nego npr. iz Europe ili Azije te je možda u tome objašnjenje malog broja različitih alela HLA-B27 među stanovnicima Afrike. U Aziji su uočeni aleli HLA-B*2704, -B*2706, -B*2705, i -B*2702 pri čemu u različitim populacijama najveću zastupljenost pokazuju različiti podtipovi gena HLA-B27 (slika 3). Raspodjela podtipova HLA-B*2701, -B*2710, -B*2711, -B*2712 i -B*2713 je još nepoznata i nepotpuna te će tek buduća istraživanja dati odgovor o njihovoj zastupljenosti u različitim populacijama u svijetu. Naime, prema podacima alel HLA-B*2701 je uočen u vrlo malom postotku (1%) u Danskoj među HLA-B27 pozitivnim osobama kao i u Španjolskoj (9-11). Međutim sve dosadašnje podatke o rasprostranjenosti pojedinih alela gena HLA-B27 treba uzeti s rezervom jer nisu kompletni. Naime, neke populacije su istraživane prije desetak godina, a neke u posljednjih nekoliko godina kada je broj poznatih podtipova gena HLA-B27 mnogo veći. Ovakvom mišljenju idu u prilog i rezultati rada autora iz Nizozemske koji su unutar skupine od 78 osoba pozitivnih za antigen HLA-B27 našli 11 različitih podtipova (12). Istraživanja provedena u Hrvatskoj otkrila su osim učestalosti alela HLA-B*2705 i HLA-B*2702, i vrlo nisku (2%) zastupljenost alela HLA-B*2704 (13,14).

Analiza redoslijeda parova baza pojedinih podtipova, kao i njihova rasprostranjenost u svijetu dovela je do zaključka da je najstariji podtip gena HLA-B27 alel HLA-B*2705, iz kojeg su nastajali svi ostali podtipovi uslijed jednog ili više genetskih događaja (slika 4; Odnos među pojedinim alelima HLA-B27 napravljen je na temelju raznovrsnosti egzona 2, raznovrsnost egzona 3 i introna nije uzeta u obzir jer sekvence za brojne alele nisu precizne ili uopće nisu napravljene. Za alele HLA-B*2708, -B*2712, -B*2716 ne može se sa sigurnošću reći koji je njihov evolucijski razvoj jer se alel HLA-B*2708 razlikuje od alela HLA-B*2705 u aminokiselinama na pozicijama 77, 80, 82, 83, alel HLA-B*2716 na pozicijama 69, 70, 71, a alel HLA-B*2712 je različit od alela HLA-B*2705 u aminokiselinama na svim tim pozicijama, te je stoga mogao nastati ili od HLA-B*2708 ili od od HLA-B*2716 ili direktno od HLA-B*2705. Upitna je i evolucija alela HLA-B*2721 koji je mogao nastati iz alela HLA-B*2704 od kojeg se razlikuje za pozicije 97, 114 i 116 ili pak od alele HLA-B*2706 od kojeg je

Slika 4. Pretpostavljena evolucija poznatih podtipova gena HLA-B27
Figure 4. Proposed evolutionary relationship among HLA-B27 subtypes



različit samo za aminokiselinu na poziciji 97.). Najčešće je pri tome bila riječ o konverzijama gena, a u manjem broju slučajeva o točkastim mutacijama. Kao primjer točkastih mutacija mogu nam poslužiti aleli HLA-B*2703, -B*2717 i -B*2709 koji su nastali točkastim mutacijama na poziciji 59 unutar domene α_1 , odnosno na poziciji 116 unutar domene α_2 . Nasuprot tomu alel HLA-B*2704, predominantan podtip u populacijama žute rase, najvjerojatnije je nastao mnogo složenijim putem. Pretpostavlja se da je nastao kao rezultat triju neovisnih genetskih događaja tj. izmjene po jedne aminokiseline u svakoj pojedinoj domeni. Na temelju sekvenci alela HLA-B27 napravljena je klasifikacija svih poznatih podtipova u tri odvojene skupine (15). Pri tome nije uzeta u obzir domena α_3 (pozicija 211) kao ni polimorfizam unutar introna koji su se također pokazali raznovrsnim iz jednostavnog razloga što sekvence tih regija nisu poznate tj. napravljene za sve do danas poznate alele. Ovakva bi podjela mogla biti izuzetno važna i korisna za sva daljnja biokemijska i funkcionalna istraživanja gena HLA-B27.

Prva skupina obuhvaća alele koji se od alela HLA-B*2705 razlikuju u samo jednoj aminokiselini nastaloj uslijed točkaste mutacije ili konverzije gena: HLA-B*2713 (vodeća sekvenca); HLA-B*2703, -B*2717 (domena α_1); HLA-B*2709, -B*2710 (domena α_2).

Druga skupina alela razlikuje se od alela HLA-B*2705 u više aminokiselina unutar iste domene nastalih uslijed konverzija gena; HLA-B*2701, -B*2702, -B*2708, -B*2712, -B*2716, -B*2723 (domena α_1); HLA-B*2707, -B*2714, -B*2719 (domena α_2).

Treća skupina uključuje alele koji su nastali iz drugih potipova gena HLA-B27, a ne iz podtipa HLA-B*2705. HLA-B*2704 i -B*2718 nastali su mutacijom iz HLA-B*2710. HLA-B*2711 nastao je mutacijom iz HLA-B*2707. HLA-B*2706, -B*2715, -B*2720, -B*2721, -B*2724, -B*2725 nastali su mutacijom iz HLA-B*2704, s time da je alel HLA-B*2721 mogao nastati i iz alela HLA-B*2706.

Glavno pitanje koje se postavlja u svim istraživanjima povezanosti gena HLA-B27 i AS-a je koji je od tih podtipova podložan za AS, a koji nije. Naime, opće je poznata činjenica da razlike u slijedu aminokiselina

imaju utjecaja na specifičnost vezanja pojedinih peptida, odnosno na kemijske i funkcionalne značajke same molekule HLA-B27. Mnogi od podtipova nađeni su kod samo jednog ili nekoliko pojedinaca te je stoga njihova povezanost s AS-om nejasna i upitna. Neka od istraživanja pokazala su da pojedini bolesnici s AS-om nose neki od rijetkih alela HLA-B27, stoga bez molekularnih istraživanja s velikim brojem bolesnika nije moguće donijeti zaključak o njihovoj ulozi u razvoju AS-a. Dosadašnja populacijska istraživanja, provedena širom svijeta, pokazala su da su aleli HLA-B*2702, -B*2704, -B*2705 i -B*2707 podložni za AS (16-18). Za alel HLA-B*2708 postoje oprečni rezultati, obiteljska istraživanja pokazala su da je povezan s AS-om, dok su Sudarsono i sur. zaključili da nije povezan (19). Međutim, opsežna istraživanja za ovaj podtip nisu napravljena. Za alel HLA-B*2703, prisutan među crncima zapadne Afrike i SAD-a, također nije jasno je li povezan s AS-om. Naime, Brown i sur., koji su analizirali populaciju Gambije otkrili su da ni alel HLA-B*2703, a ni alel HLA-B*2705 nisu povezani s AS-om. Autori smatraju da unutar ove populacije postoji nepoznati, zaštitni, genski biljeg za bolest (20). Istraživanja provedena u Senegal u izvijestila su o tri bolesnika s AS-om koji su bili pozitivni za alel HLA-B*2703, što navodi na zaključak da je ovaj podtip ipak podložan za bolest (21). Za alele HLA-B*2706 i -B*2709, koji su vrlo ograničeno rasprostranjeni, također postoje oprečni rezultati. Naime, prva populacijska istraživanja (provedena u Kini) o povezanosti alela HLA-B*2706 i AS-a ukazala su na postojanje veze s alelom HLA-B*2704, ali ne i s alelom HLA-B*2706. Do istih zaključaka došli su i autori iz Tajlanda, Indonezije, a istraživači iz Singapura unutar skupine od 25 bolesnika sa spondiloartropatijama našli su jednog bolesnika s podtipom HLA-B*2706 (22, 23). Sve to govori u prilog slaboj povezanosti ili o izostanku povezanosti podtipa HLA-B*2706 i AS-a unutar onih populacija u kojima su drugi podtipovi gena HLA-B27 povezani s bolešću. Slična je situacija i s alelom HLA-B*2709 koji je s visokom učestalošću od 25% nađen među HLA-B27 pozitivnim osobama, ali ne i među bolesnicima na Sardiniji. Do istih saznanja došli su i autori iz kontinentalne Italije, gdje ovaj alel nije nađen

među bolesnicima iako mu je učestalost među zdravim HLA-B27 pozitivnim osobama približno 3%. Međutim, postoje podaci o četiri bolesnika koji su bili nositelji alela HLA-B*2709 i imali nedefinirane spondiloartropatije (8,24). Uočenu povezanost AS-a s alelima HLA-B*2701 i -B*2710 unutar obitelji bolesnika s AS-om neophodno je potvrditi opsežnijim populacijskim istraživanjima (8). Bez obzira na dosadašnje rezultate za donošenje bilo kakvog konačnog zaključka neophodno je provesti još mnogo istraživanja u koja će biti uključene i druge populacije kao i mogućnost analize novootkrivenih podtipova. Naime, rezultati povezanosti AS-a i pojedinih podtipova gena HLA-B27 stvarno su značajni ako uzmemo u obzir sličnosti u strukturi između alela HLA-B*2705 i -B*2709 odnosno između alela HLA-B*2704 i -B*2706. Ali, isto tako nije moguće donijeti konačan zaključak o negativnoj povezanosti pojedinih podtipova jer treba uvijek imati na umu da je riječ o vrlo složenoj multigenetskoj bolesti za čiji nastanak važnu ulogu igraju i drugi geni, a ne samo gen HLA-B27.

U suprotnosti s velikim brojem radova koji se bave bolesnicima s AS-om pozitivnih za gen HLA-B27 postoji neusporedivo manji broj radova koji se bavi bolesnicima s AS-om, koji međutim nisu nositelji gena HLA-B27. Još je tijekom Devetog međunarodnog radnog sastanka o tkivnoj podudarnosti (Ninth International Histocompatibility Workshop) održanog 1984. godine jedan od predmeta istraživanja bila skupina bolesnika koji su imali AS, ali nisu imali antigen HLA-B27 (25). U istraživanje je bilo uključeno 19 laboratorija širom svijeta, među njima i Zavod za tipizaciju tkiva KBC-Zagreb. U toj je međunarodnoj studiji među bolesnicima, uočena povećana učestalost ili jednog od antigena (HLA-B7, -B22, -B13) iste križnoreaktivne skupine kojoj pripada i antigen HLA-B27 ili jednog od antigena povezanih s psorijazom (HLA-B38, -B39, -B57). Noviji radovi iznose rezultate o povećanoj učestalosti alela HLA-B*39 među japanskim bolesnicima s AS-om što je u skladu s rezultatima koje je dobio Khan i sur. prije tridesetak godina. Oni su također uočili povećanu učestalost antigena HLA-B16 (ovaj antigen je kasnije podijeljen na dva zasebna

antigena HLA-B38 i -B39) među bolesnicima negativnim za HLA-B27 (26,27). Istraživanje provedeno u Togu iz 2002. godine među tamošnjim bolesnicima s AS-om (N=8) otkrilo je povećanu zastupljenost alela HLA-B*1403. Pri tome treba napomenuti da je učestalost AS-a u Togu mala te je stoga mala i ispitivana skupina. Alel HLA-B*1403 nije nađen među zdravim ispitanicima (N=85) već samo alel HLA-B*1402 kod dva ispitanika (28). Ova dva alela se međusobno razlikuju za samo jednu aminokiselinu na poziciji 156 (29). S obzirom na malu učestalost tog alela kao i na mali broj dostupnih, a time i obrađenih bolesnika, potreban je veliki oprez kod donošenja bilo kakvog konačnog zaključka. I dok je alel HLA-B*1403 nađen samo među afričkim i američkim crncima, alel HLA-B*1402 je rasprostranjen diljem svijeta i za sada nitko nije izvijestio o njegovoj povezanosti s AS-om. Povezanost alela HLA-B*1403 i -B*3901 s AS-om zanimljiva je zbog sličnosti s molekulom HLA-B27 u građi pukotine, osobito džepa B, uključujući i kritične pozicije 45 (glutamin) i 67 (cistein). Premda molekula HLA-B*1402 ima istu građu pukotine, vezanje peptida nije strogo ograničeno samo na one koji imaju arginin na poziciji 2 kao što je slučaj s molekulom HLA-B27 (30). Dokazano je da sve molekule HLA-B27 prepoznaju slične peptide koji na poziciji 2 imaju arginin, a njihove su međusobne razlike vezane uz poziciju 9. Za sada nema podataka o vrsti peptida koji se vežu na molekule HLA-B*1403 ali su vjerojatno slični onima koje veže molekula HLA-B*1402. Svi ovi podaci potkrepljuju ideju o važnosti džepa B unutar pukotine za vezanje peptida na molekuli HLA za razvoj bolesti.

Za stvaranje potpune i jasne slike o evoluciji, polimorfizmu, raspodjeli pojedinih podtipova gena HLA-B27, u svijetu kao i povezanosti s AS-om odnosno drugim spondiloartropatijama, neophodno je istraživanja nastaviti i proširiti i na druge, do danas ne analizirane populacije. Isto bi tako bilo korisno proširiti genetska istraživanja bolesnika sa spondiloartropatijama koji nisu pozitivni za gen HLA-B27, te tako doći do odgovora na brojne i dalje prisutne nepoznanice vezane uz ovu problematiku, osobito koliko i koji su to geni podložni za bolest.

Literatura

1. Brewerton DA, Hart FD, Nicholls A, Caffrey M, James DC, Sturrock RD. Ankylosing spondylitis and HLA-B27. *Lancet* 1973;1:904-907.
2. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Annals of Internal Medicine* 2002;136:896-907.
3. Benjamin R, Parham P. Guilt by association: HLA-B27 and ankylosing spondylitis. *Immunology Today* 1990;11:137-142.
4. Allen RL, Bowness P, McMichael A. The role of HLA-B27 in spondyloarthritis. *Immunogenetics* 1999;50:220-227.
5. Edwards JC, Bowness P, Archer JR. Jekyll and Hyde: the transformation of HLA-B27. *Immunology Today* 2000;21:256-260.
6. Colbert RA. HLA-B27 misfolding: a solution to the spondyloarthropathy conundrum? *Molecular Medicine Today* 2000;6:6665-6670.
7. Mear JP, Schreiber KL, Munz C. i sur. Misfolding of HLA-B27 as a result of its B pocket suggests a novel mechanism for its role in susceptibility to spondyloarthropathies. *Journal of Immunology* 1999;163:6665-6670.

8. Ramos M, Lopez de Castro JA. HLA-B27 and pathogenesis of spondyloarthritis. *Tissue Antigens* 2002; 60:191-205.
9. Armas JB, Gonzalez S, Martinez-Borra J. i sur. Susceptibility to ankylosing spondylitis is independent of the Bw4 and Bw6 epitopes of HLA-B27 alleles. *Tissue Antigens* 1998;53:237-243.
10. Arnaiz-Villena A, Martinez-Laso J, Gomez-Casado E. i sur. Relatedness among Basques, Portuguese, Spaniards, and Algerians studied by HLA allelic frequencies and haplotypes. *Immunogenetics* 1997;47(1):37-43.
11. Garcia-Fernandez S, Gonzalez S, Mina-Bianco A. i sur. New insights regarding HLA-B27 diversity in the Asian population. *Tissue Antigens* 2001;58:259-262.
12. Voorter CEM, Swelsen WTN, van den Berg-Loonen EM. B*27 in molecular diagnostics: Impact of new alleles and polymorphism outside exons 2 and 3. *Tissue Antigens* 2002;60:25-35.
13. Grubić Z, Kerhin-Brkljačić V, Čečuk-Jeličić E, Kaštelan A. Imunogenetska istraživanja sustava HLA u obitelji bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. *Reumatizam* 2000;47(1):13-19.
14. Grubić Z, Kerhin-Brkljačić V, Perić P, Čečuk-Jeličić E, Žunec R, Kaštelan A. HLA-B27 subtypes in Croatian patients with ankylosing spondylitis. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2001;30(1):51-52.
15. Blanco-Gelaz MA, Lopez-Vazquez A, Garcia-Fernandez S, Martinez-Borra J, Gonzalez S, Martinez-Borra C. Genetic Variability, Molecular Evolution, and Geographic Diversity of HLA-B27. *Human Immunology* 2001;62:1042-1050.
16. Bowness P, Zaccari N, Bird L, Jones EY. HLA-B27 and disease pathogenesis: new structural and functional insights. *Expert Reviews in Molecular Medicine* 1999;45:1-10.
17. Sudarsono D, Hadi S, Mardjuali A. i sur. Evidence that HLA-B*2706 is not protective against spondyloarthropathy. *Journal of Rheumatology* 1999;26(7):1634-1537.
18. McMichael A, Bowness P. HLA-B27: natural function and pathogenetic role in spondyloarthritis. *Arthritis Research* 2002;4(3):S153-S158.
19. Varnavidou-Nicolaidou A, Karpasitou K, Georgiou D. i sur. HLA-B27 in the Greek Cypriot Population: Distribution of subtypes in patients with ankylosing spondylitis and other HLA-B27-related diseases. The possible protective role of B*2707. *Human Immunology* 2004; 65(12):1454-1454.
20. Brown MA, Jepson A, Young A, Whittle HC, Greenwood BM, Wordsworth BP. Ankylosing spondylitis in West Africans-evidence for a non-HLA-B27 protective effect. *Annals of Rheumatic Diseases* 1997;56(1):68-70.
21. Khan MA. Update: the twenty subtypes of HLA-B27. *Current Opinion in Rheumatology* 2000;12(4):235-238.
22. Lopez de Castro JA. HLA-B27: portraying immunodominant viral epitopes. *European Journal of Immunology* 2005;35:336-340.
23. Shankarkumar U, Ghosh K, Mohanty D. HLA-B27 polymorphism in Western India. *Tissue Antigens* 2002;60:98-101.
24. Yang KL, Chen IH, Hsiao CK. i sur. Polymorphism of HLA-B27 in Taiwanese Chinese. *Tissue Antigens* 2003;63:476-479.
25. Edmonds J, Bashir H, Thomsen G, Carbonara AO. HLA-B27 negative ankylosing spondylitis. U: Albert ED, Bauer MP, Mayr WR, ur. *Histocompatibility Testing* 1984. Berlin: Springer-Verlag. 1984:388-394.
26. Shankarkumar U, Ghosh K, Mohanty D. Novel HLA B*2714 and B*2708 allele associations in seronegative spondyloarthritis patients and haemophilia patients with chronic synovitis in India. *Tissue Antigens* 2003;62:175-178.
27. Khan MA, Kushner I, Braun WE. B27-negative HLA-Bw16 in ankylosing spondylitis. *Lancet* 1978; 1:1370-1371.
28. Lopez-Larrea C, Mijiyawa M, Gonzalez S. i sur. Association of ankylosing spondylitis with HLA-B*1403 in a West African population. *Arthritis & Rheumatism* 2002;46(11):2968-2971.
29. Sobao Y, Tsuchiya N, Takiguchi M, Tokunaga K. Overlapping peptide-binding specificities of HLA-B27 and B39: evidence for a role of peptide supermotif in the pathogenesis of spondyloarthropathies. *Arthritis & Rheumatism* 1999;42:175-180.
30. Buxton SE, Benjamin RJ, Clayberger C, Parham P, Krensky AM. Anchoring pockets in human histocompatibility complex leucocyte antigen (HLA) class I molecules: Analysis of the conserved B ("45") pocket of HLA-B27. *Journal of Experimental Medicine* 1992;175:809-820.

¹Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju

Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

²Poliklinika Nemetova - Osiguranje Zagreb

Nemetova 2 ♦ 10000 Zagreb

³Katedra za medicinsku statistiku, epidemiologiju i medicinsku informatiku
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu ♦ Rockefellerova 4 ♦ 10000 Zagreb

KLINIČKA I RADIOLOŠKA OBILJEŽJA BOLESNIKA S OSTEOARTRITISOM KOLJENA

CLINICAL AND RADIOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF KNEES

Porin Perić¹ ♦ Đurđica Babić-Naglić¹ ♦ Božidar Ćurković¹ ♦ Sanja Perić² ♦ Mirjana Kujundžić Tiljak³

Sažetak

Istraživanje je provedeno na 60 bolesnika koji su ispunjavali kliničke kriterije za dijagnozu obostranog osteoartrisa (OA) koljena prema ACR klasifikaciji. Ispitivani su opći demografski, ciljani anamnestički i klinički parametri te standardne radiološke snimke koljena u stojećem stavu stupnjevane prema Kellgrenu i Lawrenceu (0-4).

Cilj rada bio je procijeniti klinička i radiološka obilježja u ispitivanoj skupini te usporediti klinička obilježja OA u bolesnika koji su prema radiološkom nalazu podijeljeni u dvije skupine: s ranim (0 i 1) i kasnim OA koljena (2-4).

Prosječna životna dob ispitanika bila je 60 godina (raspon 39-85 godina) sa znatnim udjelom žena (85%).

Raspodjela ispitanika prema radiološkim stadijima Kellgrena i Lawrencea bila je: 13 (21,7%) u stadiju 0, 17 (28,3%) u 1., 10 (16,7%) u 2., 11 (18,3%) u 3. i 9 ispitanika (15%) u 4. stadiju. Raspodjela ispitanika s krepitacijama u odnosu na ranije i kasnije stadije OA nije pokazala statistički značajnu razliku. Nestabilnost zgloba koljena zabilježena je u 11 ispitanika (18%), uz statistički značajniju zastupljenost u 4. radiološkom stadiju bolesti (55,6%).

Krepitacije u OA koljena, prema našim rezultatima, nisu povezane s određenom fazom bolesti, dok je instabilitet zgloba značajno zastupljeniji u kasnijim radiografskim stadijima.

Ključne riječi

osteoartritis koljena, klinička obilježja, radiografske promjene

Summary

The study of 60 outpatients with clinical diagnosis of the osteoarthritis (OA) of the knees is performed. Measured parameters were: general demographic data, clinical data and standard radiographic x-ray of knees in standing position, graduated by Kellgren and Lawrence classification from 0-4.

The aim of this study was to establish clinical and radiographic features of OA of knees and to compare those characteristics in the two subgroups of patients according to radiographic stages: a group of an early disease (stages 0 or 1) and a group of late disease (stages from 2 to 4).

The mean age was 60 years with range from 39 to 85 years. 85% of patients were female. Distribution of

patients according to Kellgren and Lawrence radiographic stages was as follows: 13 patients (21,7%) in grade 0, 17 (28,3%) in grade 1, 10 (16,7%) in grade 2, 11 (18,3%) in grade 3, and nine patients (15%) in grade 4. Crepitus on movement was registered in approximately 80% of all patients, with no difference between early and late disease. Instability of the knee was present in eleven patients (18%), with more than a half of them (56%) in a radiographic grade 4 of OA of knees.

There were no difference between functional parameters comparing original group of patients and two subgroups. Crepitus on movement was not related to any specific radiographic stage of disease, but instability of knee was frequently registered in late disease.

Key words

osteoarthritis of knees, clinical features, radiographic changes

Osteoartritis (OA) zglobova je najčešća zglobna bolest u čovjeka (1,2). OA koljena, uz analogne promjene šaka i kukova zauzima istaknuto mjesto. Samo je ishemička bolest srca učestalija kao uzrok radne nesposobnosti u muškaraca starijih od 50 godina (3). Bolesnici s degenerativnom bolesti zglobova zahtijevaju više hospitalizacija godišnje nego bolesnici s reumatoidnim artritisom (3). U zapadnim populacijama radiografski znaci OA vidljivi su u većine ljudi starijih od 65 godina i u oko 80% starijih od 75 godina (3).

Učinjeni su pokušaji procjene prevalencije patoloških znakova OA u sistematskim obdukcijama studijama (4,5). U seriji od 1.000 obdukcija Heine je našao oštećenja hrskavice u većine obduciranih starijih od 65 godina (4). U studiji Stankovica i sur. nađene su erozije hrskavice, subhondralna reakcija i prisutnost osteofita u 60% koljena muškaraca i 70% koljena žena umrlih u sedmom i osmom desetljeću (5). Očekivana prevalencija u spomenutim studijama viša je nego u onima temeljenim na radiografskoj procjeni OA, dijelom i stoga što su relativno blaže promjene hrskavice radiološki neuočljive, dok patološke studije uključuju cijelu površinu zglobne hrskavice.

Najnovije informacije o epidemiologiji OA dolaze iz populacijskih radiografskih studija. Većina novijih studija usmjerana je na pojedine oblike OA, za razliku od prijašnjih koje su proučavale OA šaka i općenito OA zglobova (6,7,8). Radiografska prevalencija OA postupno raste sa životnom dobi na svim zglobnim mjestima.

Unatoč predilekciji za starije dobne skupine, i u dobnoj skupini od 40 godina 10-20% osoba ima znakove teške radiološke bolesti OA šaka i stopala (5,9). OA koljena pojavljuje se nešto rjeđe od onoga šaka.

Objavljeno je nekoliko studija o incidenciji OA u europskoj literaturi. Dvanaestgodišnja studija 258 osoba iz opće populacije starijih od 45 godina pokazala je da oko 25% žena i 10% muškaraca ima radiografske znakove OA koljena (10). Osobe u dobi 75-79 godina imale su incidenciju OA na malim zglobovima šaka 13,6% i OA koljena 4,5% kroz 5-godišnji period (11). Francuska studija iz 1992. godine pokazuje da je srednja dob za početak kronične boli u žena s lateralnim femoropatelnim, medijalnim femorotibijalnim i lateralnim femorotibijalnim OA 56,6 godina (± 12), 62,7 godina (± 12) i 69,2 godina (± 10). Početak boli bio je nešto kasniji u muškaraca ($60,5 \pm 10$ za lateralni femoropatelni OA i 64 ± 10 za medijalni) (12). Dostupni podaci o incidenciji OA u SAD prikupljeni su iz njezina sjevernog dijela. U studiji simptomatskog OA koljena i kukova izračunata je ukupna incidencija oko 200/100.000 osoba godišnje. Incidencija OA kuka bila je začuđujuće veća u žena nego u muškaraca, dok je zastupljenost OA koljena bila podjednaka među spolovima (13). Poznato je da je OA šaka i koljena znatno češći u žena nego u muškaraca i da taj odnos varira između studija od 1,5-4:1.

Uzrok osteoartritisa nije poznat. U etiopatogenezi OA sudjeluje nekoliko činitelja (14). Donedavno se smatralo da se primarni patološki proces odvija na zglobnoj hrskavici, nakon čega nastaju promjene koštanih dijelova i funkcije zgloba promjenom mehaničkih odnosa unutar zgloba. Mnogi činitelji igraju određenu ulogu u patogenezi OA kao npr. genetski, konstitucionalni, klimatski, hormonski i sl. ali uloga svakoga od njih nije u potpunosti razjašnjena. Najnovija istraživanja su pokazala da je subhondralna kost odgovorna za inicijaciju i progresiju osteoartritisa te da koštane promjene prethode dezintegraciji hrskavice (15,16,17). Klinički i laboratorijski dokazi ukazuju na promijenjeni metabolizam subhondralne kosti u OA, stanje koje može biti posljedica abnormalnog ponašanja osteoblasta (15). Udruženi s mehaničko-kemijskim stresom takvi osteoblasti mogu ubrzati stvaranje subhondralne kosti, što dovodi do pojačanog mehaničkog opterećenja priležeće hrskavice i dodatnog oštećenja i erozija hrskavice (16,17). Promjene hrskavice kod OA razlikuju od promjena hrskavice vezanih za životnu dob, jer postoji jasna biokemijska razlika hrskavice u ta dva različita stanja.

Osteoartritis može biti primarni (idiopatski) ili sekundarni (18). Idiopatski se javlja u dva oblika: lokaliziranoj i generaliziranoj. Ovu posljednju opisali su Kellgren i Moore kao OA tri ili više skupina zglobova. Bolesnici s konkomitantnom bolesti koja može uzrokovati OA klasificirani su kao bolesnici sa sekundarnim OA. Neki uzroci sekundarnog OA npr. radi kronične traume uzrokovane radnim ili rekreativnim aktivnostima, mogu biti faktori rizika za taj oblik OA. Nasuprot tome, rizični faktori za idiopatski OA (npr. povećana tjelesna težina) mogu biti shvaćeni kao uzrok sekundarnog OA.

Prirodni tijek OA nije najbolje proučen. Evolucija bolesti je spora i može trajati godinama. Međutim, jasno je utvrđeno da bolest može ostati relativno stabilna i klinički i radiološki, kroz nekoliko narednih godina (19,20).

U nekim slučajevima (koji su vjerojatno češće zastupljeni u bolničkoj praksi), znakovi bolesti značajno se pogoršavaju kroz period od nekoliko tjedana ili čak mjeseci. Oni mogu biti udruženi s razvitkom nestabilnosti koljena ili kolapsom subhondralne kosti.

Bilo koja definicija OA uključuje patološke, radiološke i kliničke promjene. Ključna patološka promjena jest fokalna destrukcija zglobne hrskavice, praćena promjenama pripadajuće subhondralne kosti. Razgradnja hrskavice povećava mehanički stres na pripadajuću subhondralnu kost što dovodi do stvaranja mikrofraktura i cističnih formacija u područjima povišenog intraartikularnog tlaka.

Više od 40 godina, radiološka klasifikacija OA po Kellgrenu i Lawrencu (21,22), prihvaćena je kao "zlatni standard" u reumatologiji i njihovo radiološko

stupnjevanje OA, temeljeno na prisutnosti osteofita, suženju zglobnog prostora, sklerozi subhondralne kosti, formiranju cističnih formacija i promjeni koštanih dijelova i danas je općenito prihvaćeno unatoč određenim nedostacima (tablica 1).

Tablica 1. Radiološka klasifikacija OA po Kellgrenu i Lawrenceu (21,22)
Table 1. Radiological classification of OA according to Kellgren and Lawrence (21,22)

St.	Klasifikacija	Opis
0	Normalno	Bez znakova OA
1	Suspektno	Minimalni, neznajčajni osteofit
2	Minimalno	Prisutan osteofit, zglojni prostor očuvan
3	Umjereno	Umjereno suženje zglobnog prostora
4	Izraženo	Značajno sužen zglojni prostor uz sklerozu subhondralne kosti

Radiološke promjene stupnjevane su brojčano od 0 do 4, gdje 0 označava uredan nalaz, a 4 izražene znakove OA sa značajnim suženjem zglobnog prostora i sklerozom subhondralne kosti. Altman i suradnici su predložili kriterije za klasifikaciju OA koljena na osnovu kliničkih, radioloških i laboratorijskih parametara (23,24) (tablica 2).

Cilj rada

Cilj rada bio je odrediti klinička i radiološka obilježja u skupini bolesnika s klinički dijagnosticiranim OA

Ispitanici i postupak rada

Istraživanje je provedeno u Klinici za reumatske bolesti i rehabilitaciju, KBC Zagreb u Zagrebu na skupini od 60 bolesnika koji su zadovoljavali kliničke kriterije za dijagnozu obostranog OA koljena prema ACR klasifikaciji (American College of Rheumatology) (23,24) (tablica 2). Ispitivani su opći demografski (dob i spol) i ciljani anamnestički podaci: bol u koljenu, duljina njezina trajanja, jutarnja ukočenost koljena i prisutnost krepitacija; klinički parametri (bol na palpaciju, opseg kretnji u koljenu, prisutnost otekline, krepitacije u koljenu, instabilitet koljena); standardne radiološke snimke koljena u stojećem stavu, anterioposteriorno i laterolateralno, stupnjevane prema klasifikaciji po Kellgrenu i Lawrenceu (0-4. stadija) (23).

Za uključivanje bolesnika u istraživanje korišteni su klinički ACR kriteriji za OA koljena (23).

Svi su bolesnici s OA koljena razvrstani u dvije skupine prema radiološkom stadiju: bolesnici u radiološkim stadijima 0 i 1 (rani OA koljena, bez vidljivih radioloških znakova bolesti) i bolesnici u radiološkim sta-

Tablica 2. Klasifikacija OA koljena (23,24)
Table 2. Knee OA classification (23,24)

Klinički kriteriji
1. bol u koljenu - prisutna ili referirana - većinu dana prethodnog mjeseca
2. krepitacije pri aktivnim pokretima koljena
3. jutarnja ukočenost manja od 30 minuta
4. životna dob starija od 38 godina
5. koštano zadebljanje koljena pri pregledu
Klinički, laboratorijski i radiografski kriteriji
1. bol u koljenu - prisutna ili referirana - većinu dana prethodnog mjeseca
2. osteofiti na zglobnim rubovima
3. sinovijalna tekućina tipična za OA (2 od 3: bistra, viskozna, broj leukocita manji od 2000 u ml)
4. životna dob od 40 godina i više
5. jutarnja ukočenost manja od 30 minuta
6. krepitacije pri aktivnim pokretima.

Prema kliničkim kriterijima OA je prisutan uz pozitivne kriterije 1,2,3,4 ili 1,2,5 ili 1,4,5. Senzitivnost 89% i specifičnost 88%.

Prema kliničkim, laboratorijskim i radiografskim kriterijima OA je prisutan uz pozitivne kriterije 1,2 ili 1,3,5,6, ili 1,4,5,6. Senzitivnost 94% i specifičnost 88%.

koljena i razvrstati bolesnike prema radiološkim kriterijima na rani (stadiji 0 i 1) i kasni OA koljena (stadiji 2-4).

dijima 2, 3 i 4 (kasni OA koljena uz razvijene radiološke znakove osteoartritisa). Uspoređeni su svi registrirani parametri u te dvije skupine bolesnika i registrirana statistička značajnost.

Primijenjene su univarijantne metode statističke analize da bi se testiralo postoje li značajne razlike u razdiobi (distribuciji) obilježja (varijabli) bolesnika s obzirom na radiološki stadij. Za testiranje tih razlika kod diskretnih obilježja korišten je χ^2 test, odnosno Fisherov egzaktni test za relativno mali broj pojavljivanja određene varijable u ćeliji (manje od 5). Za testiranje razlike u razdiobi kontinuiranih obilježja između 2 skupina korišteni su neparametarski Wilcoxonov rank-sum test i median test. U slučaju testiranja razlika između više skupina korišteni su neparametarski Kruskal-Wallisov test i Mann-Whitney test. Za uspoređivanje srednjih vrijednosti dviju skupina korišten je t-test. Svi su testovi rađeni uz razinu značajnosti od 0,05. U statističkoj analizi korišten je programski paket SAS system na Windows 98 platformi.

Rezultati

U istraživanje je ukupno bilo uključeno 60 bolesnika s kliničkom slikom OA oba koljena, koji su ispunja-

vali kliničke kriterije za obostrani OA (23). Raspodjela bolesnika prema radiološkim stadijima Kellgrena i Law-

rencea (tablica 3) pokazuje ravnomjernu raspodjelu u svim stadijima (22).

Tablica 3. Raspodjela bolesnika prema radiološkim stadijima Kellgrena i Lawrencea
Table 3. Patient distribution according to the Kellgren and Lawrence radiological stages

Radiološki stadij	0	1	2	3	4
Broj bolesnika	13	17	10	11	9
%	21,7	28,3	16,7	18,3	15,0

Prosječna životna dob bolesnika iznosila je 60 godina (SD=11,3), raspon 39-85 godina. Nađen je znatno veći udio žena - 51 bolesnica (85%) u odnosu na muškarce - 9 bolesnika (15%). Najzastupljenija dobna skupina bila je 41-50 godina (17 bolesnika, 28,3%), potom 51-60 godina (15 bolesnika, 25%) i stariji od 70 godina (15 bolesnika, 25%). Dvanaest bolesnika (20%) bilo je u skupini 61-70 godina, a jedan mlađi od 40 godina (1,7%). Primjenom hi-kvadrat i neparametarskog Kruskal-Wallisovog testa pokazala se statistički značajna razlika u raspodjeli životne dobi u odnosu na radiološki stadij: bolesnici u višem radiološkom stadiju u prosjeku su bili stariji od onih u nižem stadiju ($p=0,017$ uz df 16).

U tablici 4 prikazani su podaci o trajanju boli u koljenima, jutarnjoj ukočenosti, opsegu kretnji, krepitacijama i oteklinama koljena u odnosu na radiološke stadije po Kellgrenu i Lawrenceu.

Prosječna duljina trajanja bolova u koljenima iznosila je 5,5 godina (SD=5,3, medijan 3,5 godina, raspon trajanja bolova od 6 mjeseci do 20 godina). Trajanje boli u prosjeku je duže u bolesnika u višem radiološkom stadiju bolesti ($p=0,001$ uz df 4).

Prosječna jutarnja ukočenost u koljenima iznosila je 9,8 minuta (SD=8,2, uz raspon od 0 do 30 minuta i medijan 10 minuta).

Prosječne vrijednosti opsega kretnji u koljenima bile su: ekstenzija lijevog koljena $0,9^\circ$ (SD=3,1 uz raspon od 0° do 20° i medijan 0°), fleksija lijevog koljena $129,1^\circ$ (SD=9,9 uz raspon od 95° do 145° i medijan 130°), eks-

tenzija desnog koljena $2,1^\circ$ (SD=5,0 uz raspon od 0° do 30° i medijan 0°) i fleksija desnog koljena $127,1^\circ$ (SD=10,7 uz raspon od 90° do 145° i medijan 130°).

S obzirom na radiološke stadije bolesti veći opseg kretnji zabilježen je u nižim radiološkim stadijima uz statistički značajnu razliku $p<0,01$; u 0 stadiju opseg ekstenzija-fleksija iznosio je $0-135^\circ$ lijevo i $0-133^\circ$ desno, u 1. stadiju $0-131^\circ$ lijevo i $1-128^\circ$ desno, uz manji opseg kretnji u višim radiološkim stadijima; u 2. stadiju $2-132^\circ$ lijevo i $0,5-133^\circ$ desno, u 3. stadiju $0,45-125^\circ$ lijevo i $3-123^\circ$ desno, a u 4. stadiju opseg ekstenzije-fleksije iznosio je $5-118^\circ$ lijevo i $7-120^\circ$ desno.

Krepitacije u području lijevog koljena zabilježene su u 48 bolesnika (80%), a u području desnoga u 50 bolesnika (83%). Prema radiološkim stadijima nije bilo statistički značajne razlike među pojedinim radiološkim stupnjevima i prisutnosti krepitacija. U stadiju 0, krepitacije su imala 10 bolesnika od ukupno 13 lijevo (76,9%), a 11 bolesnika od ukupno 13 desno (84,6%). U 1. radiološkom stadiju ($n=17$) 15 bolesnika lijevo (88,2%) i 15 bolesnika desno (88,2%) imalo je krepitacije. U 2. radiološkom stadiju ($n=10$) 5 bolesnika lijevo (50%) i 6 bolesnika desno (60%), te u 3. stadiju ($n=11$) 9 bolesnika lijevo (81,8%) i 9 bolesnika desno (81,8%) imalo je prisutne krepitacije u koljenu. U četvrtom radiološkom stadiju bolesti svi bolesnici ($n=9$) imali su krepitacije u području oba koljena (lijevo 9 bolesnika, desno 9 bolesnika-100%).

Klinička oteklina zgloba koljena registrirana je u 4 bolesnika lijevo (7%) i u 9 bolesnika (15%) u području desnog koljena (ukupno 13 koljena). Prisutnost kliničke otekline zabilježena je ukupno u 13 bolesnika (22%).

S obzirom na radiološke stadije klinička oteklina bila je zastupljena: u 0 stadiju ($n=13$) nijedan bolesnik lijevo (0%) i 1 bolesnik desno (7,7%) imali su otečeno koljeno, u 1. radiološkom stadiju ($n=17$) 2 bolesnika lijevo (11,8%) i 3 bolesnika desno (17,6%), u 2. radiološkom stadiju ($n=10$) 1 bolesnik lijevo (10%) i 1 bolesnik desno (10%) te u 3. radiološkom stadiju ($n=11$) nijedan bolesnik lijevo i 2 bolesnika desno (18,2%) imali su kliničku oteklinu koljena. U 4. stadiju ($n=9$) 1 bolesnik lijevo (11,1%)

Tablica 4. Trajanje boli u koljenima (TBK), jutarnja ukočenost (JU), opseg kretnji (OK), krepitacije (KR) i otekline koljena (OT) u odnosu na radiološke stadije po Kellgrenu i Lawrenceu

Table 4. Duration of knee pain (TBK), morning stiffness (JU), range of motions (OK), crepitations (KR) and knee swelling (OT) compared with radiological stages according to Kellgren and Lawrence

Radiološki stadij	0	1	2	3	4	Srednja vrijednost
TBK (godine)	3,5	4,9	2,4	6,5	11,5	5,5
JU (minute)	5	11,7	6	11,4	15,6	9,8
OK lijevo (ekstenzija/fleksija-stupnjevi)	0/135	0/131	2/132	0,45/125	5/118	0,9/129,1
OK desno (ekstenzija/fleksija-stupnjevi)	0/133	1/128	0,5/133	3/123	7/120	2,1/127,1
KR lijevo	10	15	5	9	9	48 (80%)
KR desno	11	15	6	9	9	50 (83%)
OT lijevo	0	2	1	0	1	4 (7%)
OT desno	1	3	1	2	2	9 (15%)

i 2 bolesnika desno (22,2%) imali su oteklinu koljena. χ^2 testom nije primijećena statistički značajna razlika niti za jedno koljeno dok je u desnom koljenu zabilježen trend porasta pojave otekline u nižim radiološkim stadijima, ali bez statistički značajne razlike.

Od ukupno 60 bolesnika, stabilnost koljena bila je uredna u 49 bolesnika (82%), dok je 11 bolesnika (18%) imalo nestabilno koljeno, od toga 5 bolesnika (55,6%) je pripadalo 4. radiološkom stadiju po Kellgrenu i Lawrenceu, 3 bolesnika (17,6%) stadiju 1, a preostala 3 bolesnika svakom preostalom stadiju po jedan.

Analogna analiza bolesnika napravljena je grupiranjem radiološkog stadija 0 i 1 u tzv. rani stadij OA koljena (bez značajnijih radioloških znakova OA na rendgenogramima koljena), odnosno radioloških stadija 2, 3 i 4 u drugi tzv. kasni stadij OA koljena (s već izraženim određenim radiološkim znakovima OA).

U stadiju 0 ili 1 bilo je ukupno 30 bolesnika, u stadijima 2, 3 ili 4 također 30 bolesnika. Dakle radilo se o dvije pravilno raspodijeljene skupine bolesnika.

Prosječna životna dob u prvoj skupini (0,1) bila je 53 godine uz SD=8,5, u drugoj (2,3,4) 67 godina uz SD=9,7.

Žene su bile zastupljenije u obje skupine - u skupini ranog OA 26 bolesnika (87%) u odnosu na 25 bolesnika (83%) u drugoj skupini. Zastupljenost muškaraca bile je veća u drugoj skupini - 5 bolesnika (17%) u odnosu na prvu - 4 bolesnika (13%).

U tablici 5 prikazani su podaci o trajanju boli u koljenima, jutarnjoj ukočenosti, opsegu kretnji, krepitacija i oteklinama koljena u skupini ranog i kasnog OA.

Prosječno trajanje bolova u koljenima za prvu skupinu iznosilo je 4,3 godine (SD=4,3 uz raspon od 0,5 do 20 godina), za drugu 6,7 godina (SD=5,7, uz raspon od 0,5 do 20 godina).

Jutarnja ukočenost u skupini ranog OA iznosila je 8,8 minuta (SD=9,5, uz raspon od 0 do 30 minuta, a u drugoj skupini 10,8 minuta (SD=6,7, uz raspon od 0 do 30 minuta).

Trajanje boli u koljenu i jutarnja ukočenost nisu pokazale odstupanja u odnosu na ukupnu analizu podataka prije grupiranja bolesnika (dulje trajanje bolova i jutarnje ukočenosti ($p=0,001$) zabilježeno je u bolesnika u kasnijoj fazi OA uz statistički značajnu razliku prema ranoj fazi gonartroze primjenom Kruskal-Wallisovog testa).

Opseg ekstenzije-fleksije iznosio je u prvoj skupini 0-133° za lijevo i 0-130° za desno koljeno, dok su iste vrijednosti za drugu skupinu bile 2-125° za lijevo i 4-124° za desno koljeno. Zabilježena je statistički značajna razlika ($p<0,01$) za sve izmjerene vrijednosti opsega pokreta, što znači da su prosječne vrijednosti opsega pokreta bile statistički značajno manje u skupini kasnog OA.

Krepitacije su bile izražene podjednako u ranijim (u 25 od 30 bolesnika lijevo (83%) i u 26 od 30 desno (87%)) i kasnijim radiološkim stadijima (u 23 od 30 bolesnika lijevo (77%) i u 24 od 30 desno (80%)) podjednako u oba koljena bez statističke značajnosti iako su postoci nešto viši u ranijim radiološkim stadijima.

Klinička oteklina koljena zabilježena je u ukupno 6 bolesnika u radiološkim stadijima 0 ili 1 (ukupno 20%) te u 7 bolesnika u višim radiološkim stadijima 2,3 ili 4 (23%).

Primijećen je značajniji udio bolesnika s nestabilnosti koljena u višim radiološkim stadijima bolesti bez statističke signifikantnosti, poglavito u 4. radiološkom stadiju. Od ukupno 60 bolesnika, stabilnost koljena bila je uredna u 49 bolesnika (82%), dok je 11 bolesnika (18%) imalo nestabilno koljeno, od toga 7 bolesnika (64%) su pripadala kasnijim radiološkim stadijima (2,3 i 4) po Kellgrenu i Lawrenceu, a preostala 4 bolesnika (36%) 0 i 1 radiološkom stadiju.

Tablica 5. Trajanje boli u koljenima (TBK), jutarnja ukočenost (JU), opseg kretnji (OK), krepitacije (KR) i otekline koljena (OT) u skupini ranog (stadiji 0 i 1) i kasnog OA (stadiji od 2 do 4)

Table 5. Duration of knee pain (TBK), morning stiffness (JU), range of motions (OK), crepitations (KR) and knee swelling (OT) in early (stages 0 and 1) and late (stages 2 to 4) OA

Radiološki stadij	Rani OA	Kasni OA	Srednja vrijednost
TBK (godine)	4,3	6,7	5,5
JU (minute)	8,8	10,8	9,8
OK lijevo (ekstenzija/fleksija- stupnjevi)	0/133	2/125	0,9/129,1
OK desno (ekstenzija/fleksija – stupnjevi)	0/130	4/124	2,1/127,1
KR lijevo/ukupno (%)	25/30 (83%)	23/30 (77%)	48/60 (80%)
KR desno/ukupno (%)	26/30 (87%)	24/30 (80%)	50/50 (83%)
OT lijevo	2	2	4
OT desno	4	5	9

Rasprava

Bolesnici s OA koljena nalaze se u dvije glavne skupine: mlađi muškarci s izoliranim OA koljena, obično posljedicom ranijih ozljeda ili operacija kao meniscekto-

mija (18) ili srednje i starije životne dobi, pretežno žene, koje često imaju i OA drugih zglobnih mjesta, uključivo i šaka. Pretilost je značajno udružena s OA koljena, po-

glavito u starijih žena koje predstavljaju većinu slučajeva u mnogim serijama (18,19). Međutim, u većine drugih pacijenata ne pronalazi se jasnih rizičnih faktora.

Prosječna životna dob naših bolesnika i njezina ravnomjerna raspodjela u skladu je s poznatom činjenicom o najvećoj zastupljenosti OA koljena nakon 40-te godine života (3,25).

Peterson je objavio vrlo koristan pregled učestalosti OA perifernih zglobova u europskoj populaciji (26). Tako prevalencija OA koljena značajno varira između pojedinih studija. Za usporedbu, Kellgren i Lawrence su 1958. (21) objavili postotak od 40,7% za žene i 29,8% za muškarce između 55 i 64 godine, za razliku od novijih podataka koji variraju od 2,9% u žena u dobi od 45-65 godine (10) do 7,7%-14,3% u osoba između 45-49. godine (27). Švedska studija iz 1992. godine (11) je koristila samoocjenu bolesnika o boli u zglobovima kao način mjerenja prevalencije OA u starijoj populaciji i pronašla je da 30-43% žena i 15-25% muškaraca u dobi 70-79 godine opisuje bolove u zglobovima i da je zglob koljena najzastupljenije mjesto boli u oba spola. Međutim, treba zapaziti da opis tegoba nije bio sasvim konzistentan, s tendencijom "nestajanja" tegoba u ponovljenim mjerenjima. Ukupno 15% žena i 3% muškaraca opisalo je zglobne tegobe u sva 3 mjerenja (na početku, nakon 4 i nakon 5 godina) i nađena je asocijacija između ovih ponavljano opisanih zglobnih tegoba i radiografskih nalaza OA koljena.

Široki spektar radioloških promjena vidljiv je u OA i u skladu s dobi. Manji stupanj suženja zglobnog prostora, stvaranje rubnih osteofita i druge promjene anatomije zgloba mogu biti normalni dio procesa starenja. Promjene vidljive u OA variraju od "hipertrofičnih" do "atrofičnih". Značajna osteofitoza može biti prisutna bez suženja zglobnog prostora i obrnuto. Nadalje, progresija radioloških promjena nije sasvim predvidiva. U svrhu

ispitivanja debljine hijaline hrskavice koljena važno je učiniti anterioposteriornu snimku koljena u stojećem stavu (28).

Kliničko ispitivanje bolesnika s OA koljena uključivalo je i prisutnost nestabilnosti u području koljena i dobiveni su rezultati u skladu s poznatim navodima iz literature o učestalijoj pojavi nestabilnosti koljena u razvijenijim stadijima bolesti, kao posljedici značajnijih strukturnih promjena samih zglobnih tijela i posljedičnom olabavljenju ligamentarno-mišićnog aparata. Osim loše propriocepcije i većih bolova u koljenu, prediktori loše funkcije koljena jesu: nestabilnost koljena, manji aerobni kapacitet i općenito lošije samofunkcioniranje u životnim aktivnostima (29,30).

Primijećena je znatno veća zastupljenost žena u svim stadijima bolesti što je posve u skladu s poznatom većom učestalošću OA koljena u žena prema navodima iz literature (1,3,10,11,26,27).

Primjenom klasične radiografije zgloba koljena moguće je tek indirektno procijeniti stanjenje i promjene zglobne hrskavice, smanjenjem međukoštane distance unutar zgloba. Budući da takvo smanjenje međukoštane distance vrlo često ne nalazimo u ranoj a ponekad i kasnijoj fazi OA koljena, umanjena je značajnost klasične radiografije u procjeni oštećenja zglobne hrskavice i stupnja OA koljena. Noviji stavovi upućuju da je efikasnije liječenje OA koljena direktno vezanu za ranu dijagnostiku bolesti, kada anatomija zgloba nije još nepovratno promijenjena i kada postoji dostatno hrskavično tkivo koje može reagirati na terapiju (31,32). Patelofemoralni zglob je najčešće zahvaćen u osteoartritisu koljena. Čini se da je ta činjenica umanjena neprikladnom radiološkom dijagnostikom. Noviji stavovi preporučaju dodatnu primjenu aksijalnih snimaka s ciljem bolje dijagnostike promjena u području patelofemoralnog zgloba.

Zaključak

Dobiveni rezultati ne odstupaju značajnije od dosadašnjih poznatih kliničkih i radioloških podataka o osteoartritisu koljena. Od parametara koji nisu dosada analizirani,

pojava kreptacija prema ovim rezultatima nije vezana uz određenu fazu bolesti, dok je instabilitet zgloba koljena značajno zastupljeniji u kasnijim radiografskim stadijima.

Literatura

1. Kelsey JL, Hochberg MC. Epidemiology of chronic musculoskeletal disorders. *Ann Rev Public Health* 1988;9:379-401.
2. Kuttner K, Goldberg VM, eds. *Osteoarthritic disorders*. American Academy of Orthopaedic Surgeons 1995; Rosemont XXI-V.
3. Cooper C. The epidemiology of osteoarthritis. U: Klippel J, Dieppe P, eds. *Rheumatology*. New York: Mosby. 1994;7.3.1.-4.
4. Heine J. Über die arthritis deformans. *Arch Path Anat* 1926;260:521.
5. Stankovic A, Mitrovic D, Ryckewaert A. Preva-

lence of degenerative lesions in articular cartilage of the human knee joint: relationship with age. U: Peyron JG, ed. *Epidemiologie de l'arthrose*. Paris: Geigy. 1980:94-8.

6. Altman R, Brandt K, Hochberg M, Moskowitz R. and the OARS Task Force (Osteoarthritis Research Society). Design and conduct of clinical trials in patient with osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 1996;4: 217-243.

7. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). *Points to consider on clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis*. European Medicines Evaluation Agency. London. July 1998.

8. Rottensten K. Monograph series on ageing-related diseases: IX. *Osteoarthritis in Chronic Diseases in Canada* 1996;17(4):92-107.
9. Radin EL, Rose RM. Role of subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1986;213:34-40.
10. Spector TD, Hart DJ, Leedham-Green M. The prevalence of knee and hand osteoarthritis(OA) in the general population using different clinical criteria: the Clingford study. *Arthritis Rheum* 1991;34:S 171.
11. Bagge E, Bjelle E, Svanborg A. Radiographic osteoarthritis in the elderly. A cohort comparison and longitudinal study of the "70-year old people in Goteburg". *Clin Rheumatol* 1992;11:486-91.
12. Masse JP, Glimet T, Kluntz D. Age de debut et frequences des douleurs chroniques dans la gonarthrose. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1992;1:17-21.
13. Wilson MG, Michet CJ, Ilstrup DM, Melton LJ. Idiopathic symptomatic osteoarthritis of the hip and knee: a population-based incidence study. *Mayo Clin Proc* 1990;65:1214-21.
14. Krapac L. *Zanimanje i fizičko opterećenje kao faktori rizika u prevalenciji osteoartroze zglobova i kralježnice*. Zagreb: Medicinski fakultet. 1976. Magistarski rad.
15. Dieppe PA, Cushnaghan D, Young P, Kirwan J. Bone scintigraphy predicts the progression of joint space narrowing in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 1993; 52:557-563.
16. McCarthy C, Cushnaghan J, Dieppe P. The predictive role of scintigraphy in radiographic osteoarthritis of the hand. *Osteoarthritis and Cartilage* 1994;2:25-28.
17. Carlson CS, Loeser RF, Purser CB, Gardin JF, Jerome CP. Osteoarthritis in cynomolgus macaques. III: Effects on age, gender, and subchondral bone thickness on the severity of disease. *J Bone Miner Res* 1996;11:1209-1217.
18. Brandt KD, Mankin HJ, Shulman JE. Workshop on etiopathogenesis of osteoarthritis. *J Rheumatol* 1986;13:1126-1160.
19. Massardo L, Watt I, Cushnaghan J, Dieppe PA. An eight year prospective study of osteoarthritis of the knee joint. *Ann Rheum Dis* 1989;48:893-7.
20. Miller R, Kettelkamp DB, Laubenthal KN. Quantitative correlations in degenerative arthritis of the knee. *J Bone Joint Surg* 1973;55A:956-62.
21. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494-501.
22. Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J. *The Epidemiology of Chronic Rheumatism: Atlas of Standard Radiographs*. Vol 2. Oxford: Blackwell Scientific. 1963.
23. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986;29:1039-1049.
24. Altman R. Classification of disease: osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1991;20(6, suppl 2):40-47.
25. Lawrence JS, Bremner JM, Bier F. Osteoarthritis: Prevalence in the population and relationship between symptoms and x-ray changes. *Ann Rheum Dis* 1966;25:1- 23.
26. Petersson I. The occurrence of osteoarthrosis of the peripheral joints in European Highlands. *Ann Rheum Dis* 1996;55:659- 664.
27. Van Saase JLCM, van Romunde LKJ, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer study. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 1989;48(4):271-280.
28. Imhof H, Breitenseher M, Kainberger F, Trattnig S. Degenerative joint disease: cartilage or vascular disease? *Skeletal Radiol* 1997;26:398-403.
29. Jajić I. Degenerativne promjene zglobova. U: Jajić I. *Reumatologija*. Zagreb: Medicinska knjiga, 1995: 523-527.
30. Issa SN, Sharma L. Epidemiology of osteoarthritis: an update. *Curr Rheumatol Rep* 2006;8(1):7-15.
31. Paradowski PT, Bergman S, Sundén-Lundius A, Lohmander LS, Roos EM. Knee complaints vary with age and gender in the adult population. Population-based reference data for the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). *BMC Musculoskelet disord* 2006;2:7:38.
32. Dieppe P, Kirwan J. The localization of osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1994;33:201-203.
33. Davies AP, Vince AS, Shepstone L, Donell ST, Glasgow MM. The radiologic prevalence of patellofemoral osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* 2002;402: 206-212.

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Klinička bolnica "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

TERAPIJSKI ULTRAZVUK U LIJEČENJU BOLESNIKA S KRONIČNOM KRIŽOBOLJOM THERAPEUTIC ULTRASOUND IN CHRONIC LOW BACK PAIN TREATMENT

Frane Grubišić ♦ Simeon Grazio ♦ Zrinka Jajić ♦ Tomislav Nemčić

Sažetak

Cilj istraživanja bio je odrediti učinkovitost primjene terapijskog ultrazvuka u liječenju bolesnika s kroničnom križoboljom.

Trideset jedan bolesnik u dobi 38-77 godina, s križoboljom koja traje najmanje tri mjeseca i u kojih je stupanj boli prema vrijednosti na vizualnoj analognoj skali (VAS) bio iznad 50 mm, metodom su slučajnog izbora podijeljeni u dvije skupine. U 16 je bolesnika ultrazvuk primijenjen paravertebralno u području slabinske kralježnice, a u ostalih 15 bolesnika ultrazvučni aparat nije bio uključen. Svi su bolesnici provodili medicinsku gimnastiku, a medikamentna terapija tijekom istraživanja nije mijenjana (osim mogućnosti uzimanja paracetamola kao "lijeka za spas"). Prije i nakon provedenih deset terapija mjereni su sljedeći parametri: stupanj boli primjenom vizualne analagone skale (VAS/mm), modificirana

Schoberova mjera/mm, bolesnikova i liječnikova globalna ocjena učinka liječenja (ljestvica 1-5).

Stupanj boli je za UZV skupinu prije početka liječenja bio $82,7 \pm 14,0$ mm, a nakon liječenja $79,8 \pm 12,2$ mm ($p < 0,05$), dok je u placebo skupini prije početka liječenja bio je $81,7 \pm 12,1$ mm, a nakon liječenja $78,9 \pm 12,1$ ($p > 0,05$). Nije bilo statistički značajne razlike u vrijednosti modificirane Schoberove mjere u skupini na aktivnom liječenju i u placebo skupini prije i nakon liječenja (u oba slučaja $p > 0,05$). Između dvije skupine bolesnika (UZV i placebo) nije bilo statistički značajne razlike niti u bolesnikovoj i liječnikovoj ocjeni učinka liječenja ($p > 0,05$, $p > 0,05$).

U ovom je istraživanju primjena terapijskog ultrazvuka bila učinkovita u smanjenju boli, ali ne i u poboljšanju funkcijskog statusa slabinske kralježnice kao niti ocjeni bolesnika ili liječnika u bolesnika s kroničnom križoboljom.

Ključne riječi

križobolja, terapijski ultrazvuk

Summary

The purpose was to determine the efficacy of therapeutic ultrasound in patients with chronic low back pain.

Thirty-one patients, age 38-77, with low back pain lasting more than three months and the intensity of pain on visual analogue scale at least 50 mm, are randomly divided in two groups. Ultrasound is applied on the lumbar paravertebral muscle in 16 patients and in 15 patients the machine was not switched on. All patients also underwent kinesitherapy. Pharmacological treatment was not changed during the research (except the possibility of using paracetamol as the "rescue drug"). Following parameters were measured at the beginning and at the end of the research: pain intensity on the visual analogue scale/mm, modified Schober measure/cm, patient's and physician's global assessment of treatment efficacy (1-5 scale).

The intensity of pain in the ultrasound group before the treatment was $82,7 \pm 14,0$ and after the treatment $79,8 \pm 12,2$ ($p < 0,05$). The intensity of pain in the placebo group before the treatment was $81,7 \pm 12,1$ and at the end of the treatment $78,9 \pm 12,1$ ($p > 0,05$). The value of the modified Schober measure for the ultrasound group were $5,7 \pm 0,8$ cm vs. $5,8 \pm 0,9$ cm ($p > 0,05$) and in the placebo group were $5,4 \pm 0,9$ cm vs. $5,6 \pm 1,0$ cm ($p > 0,05$). There was no significant statistical difference between ultrasound and placebo group regarding the efficacy of the treatment (patients $p > 0,05$, physicians $p > 0,05$).

Therapeutic ultrasound was effective in decreasing the pain intensity in this research, but showed no improvement regarding the functional ability of the lumbar spine in patients with chronic low back pain.

dr. Frane Grubišić

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju ♦ Klinička bolnica "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb
tel.: (01) 3787248 ♦ e-mail: frane.grubisic@zg.htnet.hr

Key words

low back pain, therapeutic ultrasound

Uvod

Bol u križima simptom je koji je povezan s vrlo širokim spektrom različitih kliničkih entiteta. Oko 80% ljudi doživi ataku boli u križima barem jedanput u životu i predstavlja jedan od najučestalijih razloga posjeta liječniku obiteljske medicine ili specijalisti (fizijatar, reumatolog, neurolog). U SAD-u godišnja prevalencija križobolje iznosi 15-20%. Prevalencija raste s životnom dobi, dostiže vrhunac između 35. i 55. godine života i potom se postupno smanjuje. Bol u križima jedan je od najučestalijih razloga onesposobljenosti u osoba mlađih od 45 godina i predstavlja veliki javnozdravstveni problem s obzirom na izostanak s radnog mjesta, potrebu provođenja

dijagnostičkih postupaka i kompleksne rehabilitacije te financijske troškove koji iz toga proizlaze (1,2,3,4). Fiziikalna terapija, uz odgovarajuće medikamentno liječenje, opće mjere i edukaciju bolesnika, ima značajno mjesto u liječenju i rehabilitaciji bolesnika s kroničnom križoboljom. Unatoč tome što se ultrazvuk često primjenjuje u svakodnevnom kliničkom radu, dostupna medicinska literatura ne daje dovoljno dokaza koji bi potvrdili njegovu djelotvornost u liječenju kronične križobolje.

Cilj je ovog istraživanja bio odrediti učinkovitost primjene terapijskog ultrazvuka u bolesnika s kroničnom križoboljom.

Ispitanici i metode

U istraživanje je uključen trideset i jedan bolesnik (muškaraca i žena, životne dobi između 38 i 77 godina) s križoboljom u trajanju od najmanje tri mjeseca, koji su konsekutivno dolazili na fizijatrijsko-reumatološki ambulantni pregled u KB "Sestre milosrdnice" u Zagrebu. Najmanji stupanj boli prema vrijednosti na 100 milimetarskoj vizualnoj analognoj skali (VAS) trebao je biti 50 mm. Isključni kriterij je bila križobolja koja nije mehanička ili je uzrokovana visceralnim bolestima. Bolesnici su, nakon informiranog pristanka, slučajnim izborom, podijeljeni u dvije skupine. U prvoj je skupini bilo 16 ispitanika u kojih je paravertebralno u slabinskom dijelu primijenjen ultrazvuk, a u ostalih 15 bolesnika aparat nije bio uključen. Svi su ispitanici nakon primjene ultrazvuka ili placeba provodili medicinsku gimnastiku. Tijekom ispitivanja medikamentno liječenje nije mijenjano, a ostavljena je mogućnost primjene paracetamola kao "lijeka za spas". Nije bilo razlike u dobi između skupine tretirane ultrazvukom i skupine koja je dobivala ultrazvuk-placebo ($52,7 \pm 11,2$ god. prema $54,4 \pm 11,6$ god., $p=0,39$). Također,

nije bilo razlike u dužini trajanja križobolje između dvije skupine ($p=0,26$).

Nakon prethodne pripreme bolesnika, odabrano je područje primjene ultrazvuka. Primijenjena je mobilna tehnika u području paravertebralnih mišića slabinske regije obostrano. Intenzitet je iznosio $1,2 \text{ W/cm}^2$, a vrijeme provođenja 5 minuta. Bolesnici su ultrazvučnu terapiju ili placebo-ultrazvuk primali deset puta kroz 2 tjedna i nisu znali kojoj skupini pripadaju.

Prije i nakon provedenih terapija određivan je intenzitet boli pomoću vizualne analogne skale (horizontalna linija dužine 100 mm, u rasponu od 0 mm (bez boli) do 100 mm (najjača moguća bol)).

Pokretljivost slabinske kralježnice (izražena kao modificirana Schoberova mjera u cm) mjerena je prije i nakon provedenog istraživanja, kao i bolesnikova i liječnikova globalna ocjena učinka liječenja (ljestvica 1-5). Od statističkih metoda, uz deskriptivnu statistiku, primijenjeni su studentov T-test i Mann-Whitney-Wilcoxonov test.

Rezultati

Prosječna vrijednost stupnja boli prema VAS-i u skupini liječenoj ultrazvukom prije početka liječenja iznosila je $82,7 \pm 14,0$ mm, a nakon završetka liječenja $79,8 \pm 12,2$ mm ($p=0,015$).

Prosječna vrijednost stupnja boli prema VAS-i u placebo skupini prije početka liječenja iznosila je $81,7 \pm 12,1$ mm, a nakon završetka liječenja $78,9 \pm 12,1$ mm ($p=0,057$).

U obje ispitivane skupine podjednak je broj ispitanika učinak terapije ocijenio kao dobar ili vrlo dobar te nije bilo statistički značajne razlike u vlastitoj ocjeni učinka terapije između dvije skupine ($p=0,80$) (tablica 1). Isto je opaženo u liječnikovoj ocjeni učinka terapije ($p=0,48$) (tablica 2).

Prosječna vrijednost Schoberove mjere u UZV skupini prije početka liječenja iznosila je $5,7 \pm 0,8$ cm (raspon 4,6-7,2 cm), a nakon liječenja $5,8 \pm 0,9$ cm (raspon 4,5-7,4 cm). Prosječna vrijednost Schoberove mjere u placebo skupini prije početka liječenja iznosila je $5,4 \pm 0,9$ cm (raspon 3,6-6,8 cm), a nakon liječenja $5,6 \pm 1,0$ cm (raspon 3,8-7,0 cm). Nije bilo statističke razlike u vrijednosti modificirane Schoberove mjere u skupini liječenih ultrazvukom prije i poslije tretmana ($p=0,052$), u skupini na placebo ($p=0,062$), kao niti razlike vrijednosti u terapijskoj skupini prema placebo skupini prije liječenja ($p=0,31$) i nakon liječenja ($p=0,50$).

Četiri bolesnika u UZV skupini i tri bolesnika u placebo skupini koristili su paracetamol kao lijek za bol.

Tablica 1. Raspodjela ispitanika prema vlastitoj ocjeni učinka terapije
Table 1. Distribution of patients according to the evaluation of therapy efficacy

Ocjena učinka Efficiency evaluation	UZV US	Placebo Placebo	Ukupno Total
Odličan/Excellent	0	0	0
Vrlo dobar/Very Good	5	4	9
Dobar/Good	7	8	15
Nedostatan/Insufficient	4	3	7
Neučinkovit/Inefficient	0	0	0
Ukupno/Total	16	15	31

Tablica 2. Raspodjela ispitanika prema liječnikovoj ocjeni učinka terapije
Tablica 2. Distribution of patients according to physician's assessment of therapy efficiency

Ocjena učinka Efficiency evaluation	UZV US	Placebo Placebo	Ukupno Total
Odličan/Excellent	0	0	0
Vrlo dobar/Very Good	1	7	8
Dobar/Good	6	7	13
Nedostatan/Insufficient	9	1	10
Neučinkovit/Inefficient	0	0	0
Ukupno/Total	16	15	31

Rasprava

Ovim je istraživanjem pokazana učinkovitost kratkotrajno primijenjenog terapijskog ultrazvuka u smanjenju boli u bolesnika s kroničnom križoboljom, iako ne i drugih parametara ocjene ukupnog učinka i funkcije slabinske kralježnice.

Bol u križima klinička je manifestacija niza različitih bolesti i stanja, a kako je uzrok često nepoznat, liječenje je usmjereno na smanjenje simptoma (npr. bol, zakačenosti, povišen mišićni tonus, ograničena pokretljivost). Uz primjenu lijekova (npr. nesteroidni antireumatici, analgetici) liječenje križobolje obuhvaća i primjenu odgovarajućih fizikalnih postupaka (npr. elektroanalgetski, termoterapijski, medicinska gimnastika, hidroterapija) te edukaciju bolesnika. Pristup liječenju križobolje, prema nekolicini autora, ovisi o dužini njezina trajanja. Frank i suradnici te Tollison naglašavaju da je u liječenju križobolje kraćeg trajanja cilj liječenja usmjeren na smanjenje boli i regulaciju tonusa. Poboljšanje mišićne snage odgovarajućom medicinskom gimnastikom glavni je cilj liječenja dugotrajnije križobolje (5,6,7).

Terapijski se ultrazvuk u rehabilitacijskoj medicini primjenjuje u liječenju brojnih koštanomišićnih bolesti. Fiziološki učinak ultrazvuka u tkivu postiže se termalnim i atermalnim putem. Termalni učinci obuhvaćaju ubrzanje metaboličkih procesa, protoka krvi, spazmolitičko i analgetsko djelovanje. Atermalni učinci obuhvaćaju poticanje regeneracije tkiva, povećanje stope permeabilnosti i difuzije stanične membrane, povećanje koncentracije intracelularnog kalcija i promjene električne aktivnosti živčanog tkiva (8,9,10).

Istraživanje provedeno u našoj Klinici pokazalo je da je ultrazvuk bio učinkovit u smanjenju boli, a istovremeno nedjelotvoran u poboljšanju funkcionalnog statusa lumbalne kralježnice. U bolesnika s kroničnom križoboljom podaci iz randomiziranih kliničkih istraživanja pokazuju da medicinska gimnastika, uključujući istezanje, snaženje i vježbe opsega pokreta, dovodi do značajnog smanjenja boli i poboljšanja funkcije. S druge strane trakcija, TENS, biofeedback i terapijski ultrazvuk nemaju dokazanu djelotvornost (11). Problem je nepostojanje

konsenzusa glede parametara terapijskog ultrazvuka (snaga, vrijeme, trajanje, kontinuirani ili pulsni itd.) u liječenju križobolje. Istraživanje Battiéa i suradnika provedeno na uzorku sedamdesetak fizioterapeuta u SAD-u govori u prilog medicinske gimnastike, kao preferirane metode prevencije i liječenja križobolje dok se ultrazvuk rjeđe primjenjuje (12). Ipak u većem istraživanju fizioterapeuta, također u SAD-u, je pokazalo da terapijski ultrazvuk spada u najčešće korištene fizikalnoterapijske metode u liječenju križobolje povezane s poslom (13). Prije dvadesetak godina Nwuga je ispitivao učinkovitost ultrazvuka u odnosu na placebo u bolesnika u kojih je križobolja posljedica prolapsa intervertebralnog diska. Uz napomenu nedostatnih podataka učinak na smanjenje boli nije utvrđen, iako je poboljšana pokretljivost bolesnika, ali samo unutar mjesec dana (14). Terapijski se ultrazvuk nije pokazao klinički značajnim u smanjenju boli kod akutne i kronične križobolje i u istraživanjima Romana (15). Prednost našeg istraživanja je ne postojanje razlika između skupina bolesnika u njihovoj dobi kao niti razlike u stupnju boli na početku studije. Ograničenja našeg istraživanja su mali uzorak bolesnika, kratko trajanje liječenja i ocjena učinka. Također, rezultati se ne mogu ekstrapolirati na drugačije parametre ultrazvučnog liječenja.

Philadelphia Panel izradio je vrlo detaljne preporuke za liječenje križobolje, vratobolje, boli u koljenu i ramenima poštujući rezultate kliničkih istraživanja. Preporuke Philadelphia Panel, AHCPR i BMJ suglasne su da nedostaju čvrsti dokazi o terapijskom učinku ultrazvuka u liječenju križobolje (16,17,18). Prilikom izrade tih preporuka nailazilo se na prepreke nejasnog definiranja kriterija za uključivanje ili isključivanje bolesnika te neuporaba upitnika kojima bi se objektivnije mogla pratiti i vrednovati djelotvornost odgovarajućih rehabilitacijskih postupaka.

S druge strane, Quebec Task Force (QTF) preporuča terapijski ultrazvuk za smanjenje mišićnog spazma i bolova (19). Njihova se preporuka više temelji na praktičnom znanju i iskustvu liječnika specijalista nego na dokazima iz kliničkih istraživanja kao što je ovo.

Zaključak

U ovom smo jednostruko slijepom istraživanju pokazali djelotvornost kratkoročno primijenjenog terapijskog ultrazvuka u smanjenju boli u osoba s kroničnom križoboljom. Primjena terapijskog ultrazvuka nije dovela do poboljšanja bolesnikove ili liječnikove globalne pro-

cjene kao niti funkcionalnog statusa slabinske kralježnice u naših bolesnika. Ultrazvuk predstavlja jedan od oblika funkcionalnog liječenja bolesnika s kroničnim koštano-mišićnim simptomima koji se može primjenjivati izolirano ili u kombinaciji s nekim drugim postupcima.

Literatura

1. Swink Hicks G, Duddleston DN, Russell LD. et al. Low back pain. *Am J Med Sci* 2002; 324(4):207-11.
2. Wheeler AH. Diagnosis and management of low back pain and sciatica. *Am Fam Phys* 1995; 2:1333-41.
3. Bartleson JD. Low back pain and lumbar stenosis. U: Koopman WJ. i sur. *Clinical Primer of Rheumatology*. 10. izdanje. Lippincott Williams and Wilkins. 2003:22-42.
4. Bigos S, Bowyer O, Braen G. et al. Acute low back pain problems in adults: clinical practice guideline. *Quick Reference Guide Number 14*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Pub. No. 95-0643. December 1994.
5. Frank A. Low back pain. *BMJ* 1993;306:901-9.
6. Tollison DC, Kriegel ML, Satterwhite JR. Comprehensive treatment of acute and chronic low back pain: A clinical outcome comparison. *Orthopaedic Review* 1989;18:59-64.
7. van der Walk RWA, Dekker J, van Baar ME. Physical Therapy for Patients with Back Pain. *Physiotherapy* 1995;81(6):345-51.
8. Guffey JS, Knaust ML. The use and efficacy of ultrasound. *Rehab Manage* 1997;10(44):48-50.
9. Baker KG, Robertson VJ, Duck FA. A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects. *Phys Ther* 2001;81:1351-8.
10. Robertson VJ, Baker KG. A review of physiotherapeutic ultrasound: effectiveness studies. *Phys Ther* 2001;81:1339-50.
11. Harris GR, Susman JL. Managing musculoskeletal complaints with rehabilitation therapy: Summary of the Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on musculoskeletal rehabilitation interventions. *J Fam Pract* 2002;51:1042-6.
12. Battié MC, Cherkin DC, Dunn R. i sur. Managing Low Back Pain: Attitudes and Treatment Preferences of Physical Therapists. *Phys Ther* 1994;74:219-26.
13. Poitras S, Blais R, Swaine B, Rossignol M. Management of work related low back pain; a population-based survey of physical therapists. *Phys Ther* 2005;85:1168-81.
14. Nwuga VC. Ultrasound in the treatment of back pain resulting from prolapsed intervertebral disc. *Arch Phys Med Rehabil* 1983;64:88-9.
15. Roman MP. A clinical evaluation of ultrasound by use of a placebo technic. *Phys Ther Rev* 1960;40: 649-52.
16. Philadelphia Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines on Selected Rehabilitation Interventions for Low Back Pain. *Phys Ther* 2001;81:1641-74.
17. Acute Low Back Problems in Adults. *Clinical Practice Guideline No 14*. Rockville, Md: Agency for Health Care Policy and Research, US Department of Health and Human Services; 1994. AHCPR Publication. No. 95-0642.
18. *Clinical Evidence: A compendium of the Best Available Evidence for Effective Health Care*. London, England: BMJ Publishing Group. 2000;(4). Dostupno 15.07.2006. na: www.clinicalevidence.org.
19. Quebec Task Force on Spinal Disorders. Scientific approach to the assessment and management of activity-related spinal disorders: a monograph for clinicians. *Spine* 1987;12:51-9.

¹Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju ♦ Gajeva 2 ♦ 49217 Krapinske Toplice

²Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju

Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

³Thalassotherapia - specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju bolesti srca, pluća i reumatizma
Maršala Tita 188 ♦ 51410 Opatija

PROPISIVANJE NESTEROIDNIH ANTIREUMATIKA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM I KARDIOVASKULARNOM BOLESTI NSAID PRESCRIPTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND CARDIOVASCULAR DISEASE

Rajko Pavlović¹ ♦ Božidar Ćurković² ♦ Đurđica Babić-Naglić² ♦ Tatjana Kehler³

Sažetak

Nesteroidni antireumatici su najpropisivaniji lijekovi u reumatskim bolestima. Pouzdano su djelotvorni analgetici i protuupalni lijekovi ali njihova primjena može biti povezana s gastrointestinalnim i kardiovaskularnim nuspojavama. I dok je rizik za nastanak gastrointestinalnih nuspojava općenito prihvaćen o mogućim štetnim kardiovaskularnim događajima još nemamo konsenzusa. Jesu li rasprave o

kardiovaskularnim štetnim događajima pri primjeni nesteroidnih antireumatika utjecale na njihovo propisivanje u realnom životu? Podaci o uzimanju neselektivnih nesteroidnih antireumatika u 201 bolesnika s reumatoidnim artritisom pokazuju da je propisivanje ostalo nepromijenjeno i da više od 2/3 bolesnika usprkos prisustva etablirane kardiovaskularne bolesti uzima nesteroidne antireumatike.

Ključne riječi

reumatoidni artritis, nesteroidni antireumatici, kardiovaskularna bolest

Summary

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are the first choice in the treatment of rheumatic diseases. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs show high efficacy, but they could be responsible for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. When the gastrointestinal risk is generally accepted, cardiovascular risk is still without consensus. Did the discussion about potential cardiovascular

risk with nonsteroidal anti-inflammatory drugs influenced their prescription in real life? Data on 201 patients with rheumatoid arthritis show that the prescription of nonselective, nonsteroidal anti-inflammatory drugs remain unchanged. More than two third of the patients use nonsteroidal anti-inflammatory drugs despite they have established cardiovascular disease.

Key words

rheumatoid arthritis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cardiovascular disease

Uvod

Nesteroidni antireumatici (NSAR) su najpropisivaniji lijekovi u muskuloskeletnim bolestima. Oni su pouzdano djelotvorni analgetici i protuupalni lijekovi. S druge strane njihova primjena može biti povezana s rizikom razvoja nuspojava na gastrointestinalnom i kardiovaskularnom sustavu. Godišnja incidencija značajnih gastrointestinalnih (GI) nuspojava procjenjuje se na 1% do 4% (1). Terapijski učinci i nuspojave NSAR proizlaze iz inhibicije sinteze prostaglandina posredovane ciklooksigenazom (COX). Pojednostavljeno, djelotvornost se može pripisati inhibiciji COX-2 a gastrointestinalne nus-

pojave inhibiciji COX-1. Razvojem selektivnih inhibitora COX-2 (koksiba) u kliničkim studijama pokazana je redukcija gastrointestinalnih nuspojava pri njihovoj primjeni u odnosu na standardne NSAR uz komparabilnu djelotvornost (2,3,4,5,6). Pa ipak, još uvijek je upitno da li koksibi, bitno, smanjuju komplikacije GI nuspojava, poput perforacija, krvarenja i opstrukcija (7). Zadnjih godina, zabrinutost oko drugih mogućih nuspojava selektivnih COX-2 inhibitora, kasnije i standardnih NSAR, usmjerena je prvenstveno na kardiovaskularne događaje pa je i vođena intenzivna rasprava u znanstvenim časopi-

sima, produbljena nakon povlačenja rofekoksiba krajem rujna 2004. godine. Je su li te rasprave imale utjecaja na propisivanje nesteroidnih antireumatika u realnom životu? Za odgovor smo analizirali podatke o uzimanju

neselektivnih NSAR u skupini bolesnika s reumatoidnim artritismom (RA) hospitaliziranih u Specijalnoj bolnici za rehabilitaciju Krapinske Toplice u prvih 9 mjeseci 2005. godine.

Materijal i metode

U bolesnika s RA hospitaliziranih u Specijalnoj bolnici za rehabilitaciju Krapinske Toplice u prvih 9 mjeseci 2005. godine zabilježena je aktualna primjena NSAR-a iz medicinske dokumentacije uzeti su podaci o kardiovaskularnim bolestima i dijabetesu. Budući da se radilo o dija-

gnozama u internističkoj dokumentaciji, nismo ulazili u kriterije za njihovo postavljanje. Evidentirane su sljedeće kardiovaskularne bolesti: hipertenzija, koronarna bolest, stanje iza preboljelog infarkta miokarda, stanje nakon cerebrovaskularnog inzulta, cerebrovaskularna bolest, kardiomiopatija.

Rezultati

Do kraja rujna 2005. godine hospitaliziran je 201 bolesnik s reumatoidnim artritismom, 87% žena i 13% muškaraca. Prosječno trajanje bolesti je bilo 16 godina. Prosječna životna dob bila je 65 godina (37 do 84 godine). Standardne nesteroidne antireumatike uzimalo je 153 (76%) bolesnika. Sličan postotak se bilježi i prethodnih godina (8). Najčešće propisivani neselektivni NSAR bili su diklofenak, ibuprofen i piroksikam. Iako je u više od 2/3 bolesnika evidentirana barem 1 od kardiovaskularnih dijagnoza (hipertenzija, koronarna bolest, stanje iza preboljelog infarkta miokarda, stanje nakon cerebrovas-

kularnog inzulta, cerebrovaskularna bolest, kardiomiopatija) i/ili dijabetes NSAR su im bili regularno propisani. U 69% bolesnika registrirana je hipertenzija koja je zahtjevala primjenu antihipertenzivnih lijekova. Koronarna bolest (stabilna ili nestabilna angina pectoris) registrirana je u 10% bolesnika a u 12% kardiomiopatija. Preboljeli infarkt miokarda zabilježen je u 5% bolesnika. Pritom je samo 6% bolesnika bilo na profilaktičnim dozama aspirina. Dijabetes mellitus (bolesnici s antidijabetičnom terapijom) zabilježen je u 15% bolesnika od kojih je 46,5% bilo na inzulinskoj a 53,5 na peroralnoj terapiji.

Tablica. Broj kardiovaskularnih dijagnoza u bolesnika na NSAR
Table. Cardiovascular diagnoses in patients on NSAIDs

Broj dijagnoza (kumulativno)	0	1	2	3	4	5	Ukupno 3 i više
Broj (%) bolesnika koji su na terapiji NSAR (N=153)	42 (27%)	61 (40%)	32 (21%)	12 (8%)	5 (3%)	1 (1%)	18 (12%)

Rasprava

Nesteroidni antireumatici su pouzdano djelotvorni lijekovi. Kao i drugi lijekovi mogu biti uzrok nastanka nuspojava. One su poglavito vezane za gastrointestinalni sustav i dobro su poznate. Manje slaganja postoji oko mogućnosti nastanka štetnih kardiovaskularnih događaja pri primjeni nesteroidnih antireumatika. NSAR su prvi lijekovi izbora za supresiju simptoma i znakova RA (9) što pokazuje i naša studija jer su bili propisani u 76% bolesnika iako je u 73% bolesnika evidentirana barem 1 etablirana kardiovaskularna dijagnoza i/ili dijabetes. K tomu, bolesnici s reumatoidnim artritismom već zbog osnovne bolesti imaju povećan rizik za nastanak kardiovaskularnih bolesti (10). Mogući negativni učinci na kardiovaskularni sustav se posebno odnose na COX-2 specifične inhibitore jer COX-2 inhibitori smanjuju razinu prostaciklina, inhibitora trombocita i vazodilatatora dok nemaju utjecaja na COX-1 što rezultira u kontinuiranoj produkciji tromboksana A2 koji promovira agregaciju trombocita (11). Neselektivni NSAR također mogu imati udjela u kardiovaskularnim štetnim događajima u odnosu na COX-1/COX-2 potencijal. No, rezultati iz literature

o veličini rizika pri primjeni selektivnih i posebno neselektivnih NSAR su kontradiktorni pa smo i danas bez konkluzivnog razrješenja problema (12,13,14,15,16,17,18). K tomu, nije definiran ni kardiovaskularni rizik u bolesnika koji uzimaju nesteroidne antireumatike a već imaju etabliranu kardiovaskularnu bolest. U realnom životu kao što pokazuju rezultati ovog istraživanja nesteroidni antireumatici u liječenju reumatoidnog artritisa su i dalje zastupljeni u velikog broja bolesnika zbog svoje djelotvornosti na simptome i znakove bolesti pa njihovu primjenu ne bi trebalo olako odbaciti jer "porota još zasjeda" (19), no kako je svakom liječniku prvi interes zaštita bolesnika ipak treba uzeti u obzir i moguće štetne učinke NSAR na kardiovaskularni sustav i racionalnije ih propisivati procjenjujući rizik i dobrobit. I dok je očekivana veća vjerojatnost nastanka štetnih kardiovaskularnih događaja s prisustvom više čimbenika rizika i ponderirana prediktivna važnost nekih pojedinačnih faktora rizika (20) nije još uvijek jasna njihova povezanost s istodobnom primjenom selektivnih i neselektivnih nesteroidnih antireumatika. Konačno, nije još definiran rizik pri-

mjene NSAR u bolesnika s etabliranim kardiovaskularnim bolestima. Zaključno, NSAR u reumatoidnom artritisu ostaju i dalje u realnom životu lijekovi prvog izbora za supresiju simptoma i znakova bolesti. Procjena rizika i dobrobiti u bolesnika s rizicima za gastrointestinalne i kardiovaskularne nuspojave je *conditio sine qua non* u njihovu propisivanju, praćenju i zaštiti. Kako u Hrvatskoj zasad

na teret zdravstvenog osiguranja nema selektivnih COX-2 inhibitora eventualnu razliku u KV nuspojavama možemo zanemariti s obzirom da će bolesnici poglavito uzimati standardne NSAR. U bolesnika s kardiovaskularnim rizikom NSAR treba propisati u najmanjoj djelotvornije dozi kroz najkraće potrebno vrijeme. Ukoliko bolesnik uzima NSAR više mjeseci terapiju treba postupno ukinuti.

Literatura

1. Cryer B. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal toxicity. *Curr Opin Gastroenterol* 1999; 15:473-480.
2. Laine L, Harper S, Simon T. et al. A Randomized Trial Comparing the Effect of Rofecoxib, a Cyclooxygenase 2- Specific Inhibitor, With That of Ibuprofen on the Gastroduodenal Mucosa of patients With Osteoarthritis. *Gastroenterology* 1999;117:776-783.
3. McKenna F, Borenstein D, Wendt H, Wallemark C, Lefkowitz JB, Geis GS. Celecoxib versus diclofenac in the management of osteoarthritis of the knee: a placebo-controlled, randomized, double-blind comparison. *Scand J Rheumatol* 2001;30:11-18.
4. Saag K, Van Der Heijde D, Fisher C. et al. Rofecoxib a new cyclooxygenase 2 inhibitor, shows sustained efficacy, comparable with other nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a 6-week and a 1-year trial in patients with osteoarthritis. *Arch Fam Med* 2000;9:1124-1134.
5. Bombardier C, Laine L, Reicin A. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;343:1520-1528.
6. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL. et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284:1247-1255.
7. Laporte Jr, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Safety* 2004;27:411-412.
8. Pavlović R, Suton Lj, Nadić M. et al. Frekvencija uzimanja NSAR u naših bolesnika oboljelih od reumatoidnog artritisa tijekom 2003., 2004. i 2005. godine. *Reumatizam* 2005;52:76.
9. ACR Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. 2002 Update. *Arthritis Rheum* 2002;46: 328-346.
10. Fischer LM, Schlienger RG, Matter C. et al. Effect of rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus on the risk of First-time acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004;93:198-200.
11. Antman EM, DeMets D, Loscalzo J. Cyclooxygenase inhibition and cardiovascular risk. *Circulation* 2005;112:759-770.
12. Mukherjee D, Nissen S, Topol E. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001;286:954-959.
13. Konstam MA, Weir MR, Reicin A. et al. Cardiovascular thrombotic events in controlled, clinical trials of rofecoxib. *Circulation* 2001;104:2280-2288.
14. White WB, Faich G, Whelton A. et al. Comparison of thromboembolic events in patients treated with celecoxib, a cyclooxygenase-2 specific inhibitor, versus ibuprofen or diclofenac. *Am J Cardiol* 2002;89:425-430.
15. Baigent C, Patrono C. Selective cyclooxygenase 2 inhibitors, aspirin, and cardiovascular disease: A reappraisal. *Arthr Rheum* 2003;48:12-20.
16. Demaria A, Weir M. Coxibs-beyond the GI tract: renal and cardiovascular issues. *J Pain Symptom Manage* 2003;25(2 suppl):S41-49.
17. Graham D, Campen D, Cheetham C, Hui R, Spence M, Ray W. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death with use of COX-2 selective and non-selective NSAIDs. 20th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management, August 22-25, 2004, Bordeaux, France.
18. APPROVe (Adenomatous Polyp Prevention on VIOXX); MSD data on file.
19. Grazio S, Anić B. Quo vadetis koksibi? *Reumatizam* 2005;52:17-27.
20. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1348-1359.

¹Odjel za abdominalnu kirurgiju ♦ Klinika za kirurgiju
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

²Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

³Zavod za bolesti srca i krvnih žila ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

⁴Odjel za nefrologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

PRIKAZ BOLESNICE S VASKULITISOM TIJEKOM REUMATOIDNOG ARTRITISA

VASCULITIS IN RHEUMATOID ARTHRITIS - CASE REPORT

Domagoj Vergles¹ ♦ Ivana-Melanie Čulo² ♦ Željko Đurašević³
Dragica Soldo-Jureša² ♦ Krešimir Galešić⁴ ♦ Jadranka Morović-Vergles²

Sažetak

Nalaz reumatoidnog faktora (RF) u bolesnika s reumatoidnim artritismom (RA) od kliničkog je značaja jer se u tih bolesnika češće javljaju izvanzglobne manifestacije bolesti. U izvanzglobne manifestacije ubrajamo: vaskulitis, perikarditis, potkožne čvoriće, čvoriće na plućima ili intersticijsku fibrozu pluća, episkleritis i mono-

neuritis multiplex. Vaskulitis se klinički najčešće očituje infarktima i/ili ulceracijama na koži te kao mononeuritis multiplex. U radu smo prikazali 48 godišnju bolesnicu s anamnestičkim podatkom o višegodišnjem RA i razvojem vaskulitisa distalnih arterija s gangrenom prstiju šaka i stopala.

Ključne riječi

vaskulitis, reumatoidni artritis, reumatoidni faktor

Summary

The presence of positive rheumatoid factor (RF) titer in a patient with rheumatoid arthritis (RA) is of clinical value because its presence tends to correlate with the development of extraarticular manifestations. There is a loose correlation with severity of disease and titer. Extraarticular manifestations includes vasculitis, pericarditis, subcutaneous nodules, pulmonary nodules or

interstitial fibrosis, episcleritis and mononeuritis multiplex. The vasculitis is most frequently evidenced as skin infarctions/ulcerations and mononeuritis multiplex. We report a case of rheumatoid vasculitis in a 48 years old woman with long history of RA, who developed vasculitis of distal arteries with gangrene of digits of upper and lower extremities.

Key words

vasculitis, rheumatoid arthritis, rheumatoid factor

Uvod

Reumatoidni artritis (RA) kronična je, sistemska, upalna bolest nepoznate etiologije. Očituje se sinovitisom koji najčešće simetrično zahvaća periferne zglobove. Izvanzglobne promjene u RA su promjene na koži, neuropatija, perikarditis, pleuritis, intersticijska plućna fibroza, vaskulitis i dr. (1).

Vaskulitis se najčešće javlja u bolesnika s dugotrajnim RA, s velikim brojem zahvaćenih zglobova, s potkožnim reumatoidnim čvorićima i u krvi prisutnim reumatoidnim faktorom (RF) u visokom titru (2). Reumatoidni vaskulitis (RV) nije čest, ali je potencijalno ugrožavajući za bolesnika. Klinički se očituje različitim izvan-

dr. Domagoj Vergles

Odjel za abdominalnu kirurgiju ♦ Klinika za kirurgiju ♦ Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb
tel.: (01) 2902508 ♦ e-mail: dvergles@kdbd.hr

zglobnim promjenama od kožnih lezija do zahvaćenosti unutarnjih organa sa značajnim mortalitetom (3,4). Kožne promjene najčešća su izvanzglobna očitovanja i nalaze se u 80 do 89% bolesnika s RV (5). Nerijetko su kožne promjene i prva klinička očitovanja RV (6), nakon kojih može uslijediti zbog nekrotizirajućeg vaskulitisa zahvaćanje brojnih unutarnjih organa (7). Stoga je važno što ranije dijagnosticirati RV i započeti liječenje ne bi li se spriječila progresija RV te zahvaćanje visceralnih organa s nerijetko smrtonosnim ishodom (3).

Vrste vaskulitisa koje nalazimo u bolesnika s RA su: *leukocitoklastički vaskulitis*, koji se obično klinički

očituje palpabilnom purpurom; *vaskulitis malih arteriola*, koji se očituje malim infarktima kože u području jagodica prstiju, a često je udružen sa senzornom neuropatijom kao posljedicom vaskulitisa vasa nervorum; *vaskulitis srednje velikih arterija*, koji se očituje zahvaćenošću visceralnih arterija, mononeuritis multiplex i livedo retikularis (nalik nodoznom poliarteritisu); *pyoderma gangrenosum* (1-3).

U radu je prikazana 48 godišnja bolesnica koja je primljena u kliniku zbog gangrene prstiju šaka i stopala nastalih uslijed RV kao komplikacije dugogodišnjeg seropozitivnog reumatoidnog artritisa.

Prikaz bolesnice

U kliniku je preko hitne službe, primljena 48-godišnja bolesnica zbog gangrene palca i kažiprsta lijeve šake i palčeva oba stopala.

Bolesnica se više od 18 godina liječi zbog RA, posljednjih godina neredovito. Pri zadnjem pregledu, četiri tjedna prije primitka u kliniku, započela je peroralno uzimati metilprednisolon (Medrol) u dozi od 8 mg dnevno. Nakon mjesec dana zbog bola i lividiteta drugog prsta lijevog stopala bolesnica je hospitalizirana u županijskoj bolnici. Dijagnosticirana je gangrena i amputiran je prst lijevog stopala. Istovremeno je prekinula terapiju metilprednisolonom. Tri dana po amputaciji zbog progresije promjena, lividnosti palca i kažiprsta lijeve šake te palčeva oba stopala upućena je u našu kliniku.

Pri dolasku klinički jasna gangrena palca i kažiprsta lijeve šake (slika) i palčeva oba stopala, uz subfebrilnu

RF i Waaler Rose) u krvi i pozitivna antikardiolipinska protutijela (aCL IgM više nego aCL IgG), antinuklearna protutijela (ANA) te povišeni cirkulirajući imunokompleksi (CIC) uz snižene C3 i C4 komponente komplementa.

Na osnovu anamnestičkih podataka, fizikalnog pregleda i učinjene obrade (vidi tablicu), posumnjalo se na vaskulitis u sklopu seropozitivnog reumatoidnog artritisa. Od laboratorijskih nalaza bili su povišeni C reaktivni protein - CRP, alfa 2 globulini u elektroforezi bjelancevina seruma, fibrinogen, D-dimeri (19,25 ng/ml, normalne vrijednosti <0,5) te prisutna blaga leukocitoza, uz uredan radiološki nalaz pluća i ultrazvučni nalaz srca. Elektrokardiogram i ultrazvučni nalaz trbuha bio je uredan.

Učinjenim doplerom i digitalnom pletizmografijom (PPG) arterija ruku i nogu nađene su okluzivne, ireverzibilne promjene digitalnih arterija u području proksimalnog

Slika. Gangrenozne promjene prstiju šaka
Figure. Gangrene of digits



temperaturu i opće loše osjećanje. Nadalje, u statusu deformiteti malih zglobova šaka i stopala karakteristični za RA, stanje nakon amputacije drugog prsta lijevog stopala, lividan palac i kažiprst desne šake, perimaleolarni edem lijevo, dekubitus lijeve pete, ulceracija s medijalne strane desnog stopala i početni dekubitus u glutealnoj regiji. Utvrđen je visok titar reumatoidnog faktora (Latex

Tablica. Specifični imunološki nalazi
Table. Specific immunologic tests

Imunološki nalaz	Vrijednost	Normalne vrijednosti
Latex RF	1820	0-40 IU/ml
Waaler-Rose	1:128	1:16
anti ds DNA	negativan	do 20
cANCA	negativna	
pANCA	negativna	
Cirkul. kompleksi	18,4	do 5,0 ug/ml
Krioglobulini	negativni	
C4	0,11	0,15-0,48 g/l
C3	0,84 g/l	0,93-1,88 g/l
aCL - IgG	11	0-10 GPL U/ml
aCL - IgM	64	0-10 MPL U/ml
ANA	32	0-20 IU/ml

interfalangealnog zgloba palca i distalnog interfalangealnog zgloba kažiprsta te okluzivne promjene digitalnih arterija oba palca i subokluzivne promjene malog prsta lijevog stopala. S obzirom na nalaz bolesnici je amputiran palac, distalna falanga kažiprsta lijeve ruke te palac lijevog i desnog stopala.

Odmah je započeto i liječenje vaskulitisa primjenom kortikosteroida (1 mg/kg tjelesne težine), antikoagu-

lantnih (niskomolekularni heparin, a potom Marivarin) i antiagregacijskih (ASK) lijekova, uz primjenu antagonista kalcijevih kanala. Bolesnica je primila intravenski i ciklofosfamid (1000 mg), kojeg je ukupno primila šest puta u razmaku od 4 tjedna. Na ovakvu primjenu lijekova i kirurški

zahvat došlo je do poboljšanja općeg stanja i lokalnog nalaza u bolesnice. Nakon godinu dana od 6. doze ciklofosfamida bolesnica je subjektivno dobro, klinički bez znakova vaskulitisa, a RA u remisiji. U liječenju RA primjenjuje se Metotrexat peroralno jednom tjedno u dozi od 10 mg.

Rasprava

Čimbenici udruženi s razvojem vaskulitisa u RA uključuju: muški spol, visoki titar RF u serumu, prisustvo radiološki jasnih erozija u zglobovima, nalaz subkutanih čvorića i drugih izvanzglobnih manifestacija, prethodnu upotrebu brojnih temeljnih lijekova tj. DMARD-a (DMARDs - engl. kratica od disease modifying antirheumatic drugs) posebice d-penicilamina i aziotoprina te primjenu kortikosteroida tijekom pojave vaskulitisa (2). Prisustvo reumatoidnog faktora (RF) u serumu bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA) od kliničke je važnosti jer je u korelaciji s razvojem izvanzglobnih manifestacija (8), a to su: vaskulitis, perikarditis, potkožni čvorići, plućni čvorići ili intersticijska fibroza pluća, episkleritis, mononeuritis multiplex i dr.

Vaskulitis se najčešće javlja u bolesnika s višegodišnjim RA, s radioški teškim erozivnim promjenama, prisutnim u krvi RF u visokom titru i nalazom potkožnih čvorića kao što je bilo i u naše bolesnice. Tipovi vaskulitisa u RA su: leukocitoklastični vaskulitis, vaskulitis malih arterija, vaskulitis srednje velikih arterija i pioderma gangrenosum (1-3,9).

U RA, pri zahvaćenosti malih krvnih žila, vodeće patohistološke promjene su proliferativne granulomatozne promjene. Međutim, kada se vaskulitis spominje kao komplikacija RA, onda se podrazumjeva da vodeće patohistološke promjene nisu granulomatoznog karaktera, već upalne promjene stijenki krvnih žila. Osnovna značajka takvog RV je panarteritis (1). Obliterativni arteritis prstiju jedna je od najčešćih manifestacija vaskulitisa, a depoziti imunih kompleksa nalaze se u stijenjkama krvnih žila (9).

U naše bolesnice radilo se o klinički jasnim gangrenama. Digitalnom PPG nađene su okluzivne, ireverzibilne promjene digitalnih arterija u području proksimalnog interfalangalnog zgloba palca i distalnog interfalangalnog zgloba kažiprsta šake, okluzivne promjene digitalnih arterija oba palca te subokluzivne promjene malog prsta lijevog stopala. Nalaz niskih vrijednosti C3 i C4 komponente komplementa, prisutni CIC u bolesnice s izrazito viskim titrom RF, anamnezom dugogodišnjeg

RA i gore navedenim kliničkim nalazom upućivali su na RV te je uz kirurško odstranjenje gangrenoznih prstiju (iz tehničkih razloga nije učinjen patohistološki pregled) započeta agresivna imunosupresivna terapija. Margo i Crowns (6) navode da su okluzivne promjene nađene prvenstveno u skupini bolesnika koji su uz pozitivan RF imali prisutna i antikardiolipinska i/ili anti Ro protutijela koje smatraju mogućim pomoćnim čimbenicima vaskularne ozljede, a u naše su bolesnice s klinički jasnim i brzo progredirajućim nalazom i DPP utvrđenim okluzivnim promjenama bila prisutna i antikardiolipinska protutijela.

Na primijenjenu terapiju (kortikosteroidi, ciklofosfamid, antiagregacijske i antikoagulantne lijekove) došlo je do smirivanja upalnog procesa sa sljedstvenom adekvatno uspostavljenom cirkulacijom u preostalom zahvaćenim prstima šaka i stopala te, vjerojatno, do ograničavanja širenja vaskulitisa odnosno spriječavanja progresije i zahvaćanja krvnih žila koje opskrbljuju visceralne organe.

U radu smo prikazali bolesnicu s očitim deformirajućim promjenama malih zglobova šaka i stopala, s RA u trajanju duljem od 18 godina tijekom kojeg je intermitentno liječena većim brojem temeljnih lijekova (soli zlata, metotrexat, sulfasalazin) uz povremenu primjenu kortikosteroida. Zadnje 2-3 godine nije se redovito kontrolirala, a mjesec dana prije pojave RV započela je uzimati peroralno metilprednisolon. Nakon pojave promjena (lividitet) i na drugim prstima, posumnjalo se na sistemske manifestacije u sklopu RA te je pacijentica upućena u kliniku. Iako je RV rijedak (manje od 1% bolesnika s RA i češći u muškaraca) (1), bolesnicu smo prikazali zbog toga da istaknemo važnost pravovremene dijagnoze RV sa sljedstvenim agresivnim liječenjem koje može voditi potpunom oporavku bolesnika. Naime, nakon 6 ciklusa ciklofosfamida uz primjenu kortikosteroida čija je doza postupno smanjivana, bolesnica je bila subjektivno i klinički dobro, uz uredne laboratorijske nalaze, uz značajno sniženje titra RF (Latex RF 160 IU/ml) te potpuno uredne vrijednosti C3 i C4 komponente komplementa.

Literatura

1. Harris ED: Clinical features of rheumatoid arthritis. U: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, ur. *Kelly's Textbook of Rheumatology*. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 2001:967-1000.

2. Voskuyl AE, Zwinderman AH, Westedt ML. i sur. Factors associated with the development of vasculi-

tis in rheumatoid arthritis: Results of a case-control study. *Ann Rheum Dis* 1996;55:190-196.

3. Geirsson AJ, Sturfelt G, Truedsson I. Clinical and serological features of severe vasculitis in rheumatoid arthritis; prognostic implications. *Ann Rheum Dis* 1987; 46:727-33.

4. Chen KR, Toyomara A, Suzuki A, Miyakawa S. Clinical and histopathological spectrum of cutaneous vasculitis in rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol* 2002; 147:905-913.
5. Voskuyl AE, Zwinderman AH, Westedt ML. i sur. The mortality of rheumatoid vasculitis compared with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996;39:266-171.
6. Margo CM, Crowson AN. The spectrum of cutaneous lesions in rheumatoid arthritis: a clinical and pathological study of 43 patients. *J Cutan Pathol* 2003; 30:1-10.
7. Turesson C, Jacobsson I, Bergstrom U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. *Rheumatology* 1999; 38:668-674.
8. De Rycke L, Peene I, Hoffman IE. i sur. Rheumatoid factor and anticitrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: diagnostic value, associations with radiological progression rate and extra-articular manifestations. *Ann Rheum Dis* 2004;63(12):1587-1593.
9. Fischer M, Mielke H, Glaefke i sur. Generalized vasculopathy and finger blood flow abnormalities in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1984;11:33-37.

¹ Zavod za stomatološku protetiku

Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu ♦ Gundulićeva 5 ♦ 10000 Zagreb

² Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju

Klinička bolnica "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

³ Psihijatrijska ambulanta

Opća bolnica Zabok ♦ Trg Dragutina Domjanića 6 ♦ 49210 Zabok

INICIJALNA TERAPIJA OSTEOARTRITISA ČELJUSNOGA ZGLOBA

INITIAL TREATMENT OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT OSTEOARTHRITIS

Tomislav Badel¹ ♦ Josip Pandurić¹ ♦ Miljenko Marotti² ♦ Sandra Kocijan Lovko³ ♦ Ivan Krolo²**Sažetak**

Opisana je dijagnostika i inicijalna terapija pacijentice koja boluje od temporomandibularnog poremećaja. Klinički i pomoću magnetske rezonancije dijagnosticiran je osteoartritis te diskopatija oba čeljusna zglobova. Anksioznost je

potvrđena psihološkim mjernim instrumentom State-Trait Anxiety Inventory. Inicijalnom terapijom pomoću okluzijske udlage uklonjeni su bolovi u čeljusnim zglobovima te stvoreni preduvjeti provedbe definitivne okluzijske terapije.

Ključne riječi

osteoartritis, čeljusni zglob, magnetska rezonancija, anksioznost, okluzijska udlaga

Summary

The diagnostic procedure and the initial treatment of a female patient suffering from temporomandibular disorder is described. Osteoarthritis and the discopathy of the temporomandibular joint were diagnosed both clinically and by magnetic resonance imaging. Anxiety was

confirmed by measuring instrument State-Trait Anxiety Inventory. Pains in temporomandibular joints were removed after the initial treatment in which the occlusion splint had been used so that conditions for carrying out the definite occlusal treatment were fulfilled.

Key words

osteoarthritis, temporomandibular joint, magnetic resonance imaging, anxiety, occlusion splint

Uvod

Temporomandibularni poremećaji najčešći su uzrok orofacijalnih bolova kao posljedica poremećaja funkcije žvačnih mišića i/ili čeljusnih zglobova. Temporomandibularni poremećaji praćeni bolovima klinički su važni, jer je bol glavni razlog zbog kojeg pacijenti traže liječničku pomoć. Uzrok nastanka temporomandibularnih poremećaja objašnjava se multifaktorijskim čimbenicima, a klinička slika pacijenta može biti uvjetovana psihosocijalnim aspektom bolesti. Stoga se temporomandibularni poremećaji i klasificiraju kao oblik muskuloskeletalne boli uglavnom nespecifične (nepoznate) etiologije (1-4).

Glavne dijagnostičke skupine (odnosno dijagnoze) temporomandibularnih poremećaja su mišićni poremećaj

(tendomiopatija) te poremećaj čeljusnog zgloba (osteoartritis, poremećaj zglobne pločice - diskopatija) (5). Smatra se da u primarnom stadiju razvoja temporomandibularni poremećaji mogu biti upalnog ili degenerativnog karaktera, a to je popratna ili posljedična pojava daljnjeg tijeka patoloških procesa koji se opisuju kao oblici lokalnog reumatskog procesa (3). Kod nekih pacijenata može se utvrditi i više pojedinačnih dijagnoza temporomandibularnih poremećaja (5).

Zbog neujednačene kliničke slike u *zlatni standard* u dijagnostici poremećaja čeljusnog zgloba uključena je magnetska rezonancija. Zbog mogućnosti prikaza mekih tkiva, zglobne pločice i hrskavičnih zglobnih povr-

dr.sc. Tomislav Badel

Zavod za stomatološku protetiku ♦ Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu ♦ Gundulićeva 5 ♦ 10000 Zagreb
tel.: (01) 4802125 ♦ fax: (01) 4802159 ♦ e-mail: badel@sfzg.hr

šina, magnetska rezonancija je postala dominantna radiološka pretraga u odnosu na klasičnu rentgenografiju i kompjuteriziranu tomografiju (6).

Terapija temporomandibularnih poremećaja uglavnom je simptomatska. Zbog povezanosti čeljusnih zglobova i okluzijskih odnosa zubnih lukova izrađuju se okluzijske udlage. Njihova je namjena reverzibilno i nenasilno relaksirati žvačne mišiće i reprogramirati neuromuskularnu funkciju zglobova, zubi i mišića, pozicionirati kondile unutar zglobnih jamica, mijenjati oralno ponašanje pacijenata te postići efekt placebo (7).

Prikaz bolesnika

Opisana je 68-godišnja umirovljenica koja se obratila za pomoć Zavodu za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta u Zagrebu. Imala je dugogodišnje bolove u čeljusnim zglobovima praćene pucketanjem i škljocanjem.

Još 1961. pacijentici je počelo bez zamijećenog uzroka škljocati i umjereno boljeti u čeljusnom zglobu, ali se ne sjeća u kojem. Obratila se Klinci za oralnu i

Neliječeni muskuloskeletalni bolovi mogu postati kronični. Kronična bol nije somatskog podrijetla pa tada temporomandibularni poremećaji imaju u podlozi i psihološke perpetualne čimbenike. U tom slučaju može biti nesrazmjer u slabo izraženim kliničkim znakovima, a izraženim simptomima poremećaja (8).

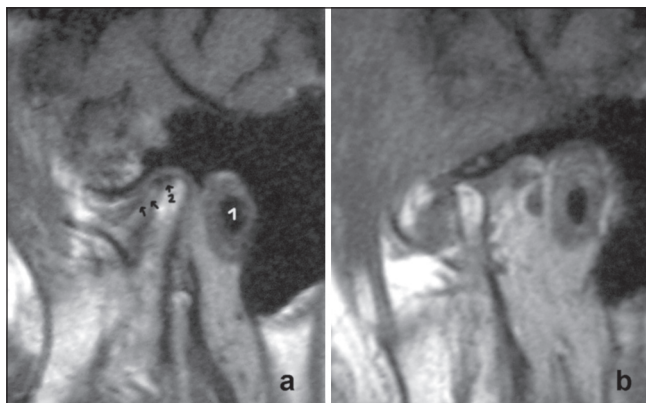
Svrha opisa bolesnika je prikazati dijagnostiku i inicijalnu terapiju pacijentice koja je trpila dugogodišnje bolove u području čeljusnih zglobova te ukazati na potrebu pravodobnog liječenja zdravstvenih tegoba uzrokovanih temporomandibularnim poremećajima.

Slika 1. Habitualna okluzija pacijentice
Figure 1. Habitual occlusion of the patient



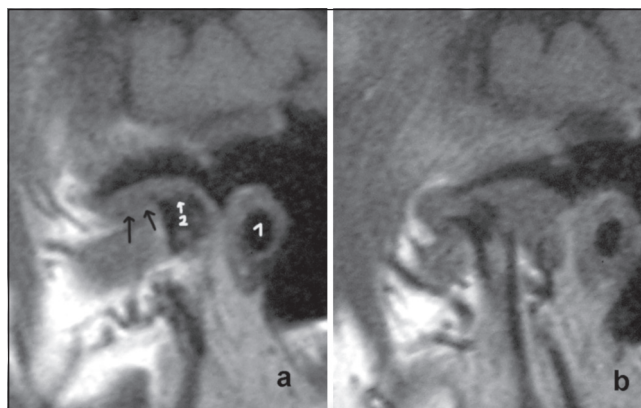
Slika 2. Snimka lijevog čeljusnog zgloba magnetskom rezonancijom u položaju zatvorenih (a) i otvorenih (b) usta
(1 - vanjski zvukovod, 2 - subhondralna sklerozacija kondila, strelice - zglobna pločica)

Figure 2. MRI in the parasagittal plane of the left TMJ: closed mouth position (a) open mouth position (b)
(1 - external auditory meatus, 2 - subchondral sclerosis of the condyle, arrows - the articular disc)



Slika 3. Snimka desnog čeljusnog zgloba magnetskom rezonancijom u položaju zatvorenih (a) i otvorenih (b) usta
(1 - vanjski zvukovod, 2 - artrotične promjene kondila, strelice - zglobna pločica)

Figure 3. MRI in the parasagittal plane of the right TMJ: closed mouth position (a) open mouth position (b)
(1 - external auditory meatus, 2 - subchondral sclerosis of the condyle, arrows - articular disc)



Slika 4. Michiganska udlaga aplicirana na gornjem zubnom nizu
Figure 4. Applied Michigan splint in the upper dental arch



Neposredni povod dolaska pacijentice bilo je izrazito pogoršanje funkcijskog stanja: bolovi u čeljusnim zglobovima bili su stalni te su se širili u lice i vrat. U čeljusnim zglobovima javljalo se pucketanje. Bolovi su bili izraženiji kod žvakanja, čak i mekane hrane. Bila je svjesna da škripanje zubima i imala je istrošene zube. Pacijentica je na vizualnoj analognoj skali (u rasponu 0-10) ocijenila bol sa 7.

Zubni status pacijentice bio je dva lateralna mosta u gornjoj čeljusti i djelomična proteza u donjoj čeljusti. Vidljiva je istrošenost zubnih ploha protetski nadomještenih i prirodnih zubi te snižena okluzijska vertikalna dimenzija.

Kliničkim pregledom utvrđeni su znaci i simptomi osteoartritisa oba čeljusna zgloba. Korištene su metode ortopedskih testova pod nazivom "manualna funkcijska analiza" (9). Osim krepitacija, tijekom dinamičkim kompresija utvrđeno je pojačavanje bolova u zglobovima. U lijevom zglobu utvrdilo se škljocanje, koje se tumačilo subluksacijskim položajem kondila kod maksimalno otvorenih usta.

Zbog potvrde kliničke dijagnoze i utvrđivanja statusa zglobne pločice, zglobovi su snimani magnetskom rezonancijom (uređaj "Harmony" tvrtke Siemens s jačinom magnetskog polja 1 T). Upotrebljeni su gradijentni magneti snage 20 mT/ms s brzim vremenom podizanja sustava i zavojnicom za glavu. Istovremeno i obostrano snimanje čeljusnih zglobova izvedeno je s T₁ mjerenom snimkom s vremenom repeticije (TR) 450 ms i vremenom eha (TE) u trajanju 12 ms.

Magnetskom rezonancijom potvrđen je osteoartritis oba čeljusna zgloba. Radiološki znaci subhondralne sklerozacije bili su prisutni u oba zgloba. U lijevom zglobu bila je vidljiva osteofitna tvorba, a u desnom zglobu znatna destrukcija oblika i strukture glavica kondila.

Zaključak

Čeljusni zglob je sinovijalni zglob kojem hрсkavične zglobne površine nisu prekrivene hijalinom hrskavicom, već fibroznom. Žvačni sustav izlaže strukture svojih tkiva stalnom opterećenju. Povezanost diskopatija i osteoartritisa objašnjava se nemogućnošću podmazivanja i reparativne pregradnje čeljusnog zgloba. Nije objašnjeno zašto je najveća prevalencija temporomandibularnih poremećaja u žena (oko 75% populacije pacijenata) u dobi između 20 i 40 godina (1, 11, 12).

Klasični etiopatogenetski model predviđao je primarni razvoj diskopatije (anteriornog pomaka zglobne pločice) i tek onda sekundarni nastanak osteoartritisa (13). Uočeno je da diskopatije sa ili bez popratnog osteoartritisa uglavnom ne pokazuju daljnju progresiju (14). Iako je pacijentica u trenutku praćenog liječenja starije dobi, osteoartrične promjene na čeljusnim zglobovima ne treba promatrati kao patološki proces

Zglobna pločica bila je u oba zgloba anteriorno pomaknuta u položaju zatvorenih usta, dok se u desnom zglobu zbog destrukcije unutarzglobnih struktura pretpostavljalo anteriorni položaj zglobne pločice i u položaju otvorenih usta (anteriorni pomak bez redukcije) (slike 2 i 3).

Zbog dugotrajnosti tegoba te procjeni psihološkog utjecaja na stanje boli i uspjeh inicijalne terapije, pacijentica je testirana psihološkim mjernim instrumentom State-Trait Anxiety Inventory (STAI) (10). Rezultati STAI 1 (koji se odnosi na anksioznost kao subjektivno stanje, osjećaj u periodu zadnjih tjedan dana, uključujući danas) i STAI 2 (koji se odnosi na anksioznost kao relativno stabilnu individualnu karakteristiku općenito kroz život) pokazuju visoku razinu anksioznosti. Oboje, STAI 1=58 i STAI 2=67 su mnogo više vrijednosti od referentnih prosječnih vrijednosti koje iznose 32,20 za STAI 1 i 31,79 za STAI 2.

Pacijentici je indicirana i izrađena michiganska okluzijska udlaga (slika 4). Udlaga je prekrivala zube gornje čeljusti tako da se ostvaruju ravnomjerni i istovremeni dodiri sa svim zubima suprotne čeljusti u položaju centrične relacije kondila. U laterotruzijskim kretanjima ostvareno je vođenje očajnikom. Pacijentica je podučena da udlagu nosi tijekom noći i koliko može i danju, ali nikako tijekom obroka.

Tijekom nošenja praćeno je subjektivno i objektivno stanje. Redovitim nošenjem već u tijeku dva tjedna došlo je do znatnog poboljšanja oralne funkcije. S obzirom na prisutane znakove bruksizma bilo je potrebno dulje nošenje udlage. Uklanjanjem boli u zglobovima i žvačnim mišićima te kontrolom hiperaktivne funkcije mišića stekli su se uvjeti za provedbu definitivne okluzijske terapije - izrada novih protetskih radova i reguliranje okluzijske vertikalne dimenzije.

ovisan o dobi. U opisanom slučaju može se pretpostaviti razvoj osteoartritisa tijekom dugog perioda nakon prvotne terapije.

Iako simptomi i klinički znakovi mogu biti povezani s psihološkim stanjem pacijenta, u kliničkoj dijagnostici i praćenju inicijalne terapije opisana slučaja pacijentice nije bilo znakova nesrazmjera objektivnog nalaza i utvrđenog subjektivnog intenziteta boli pacijenata.

Zbog još uvijek nedokazane važnosti svih simptoma i čimbenika koji su moguća etiološka podloga s različitim individualnom važnošću, Green (15) zaključuje da je etiologija kod većine pojedinačnih pacijenata nepoznata te stvara koncepciju idiopatske etiologije temporomandibularnih poremećaja. Najpreporučljiviji oblik inicijalne terapije je nespecifična i ireverzibilna terapija sa svrhom uklanjanja simptoma i poboljšavanja adaptacijskih mogućnosti čeljusnog zgloba.

Rad je napravljen u sklopu znanstvenog projekta "Okluzija i kranio-mandibularne disfunkcije" Ministar-

stva znanosti, obrazovanja i športa Republike Hrvatske broj 0065010.

Literatura

1. Palla S. Myoarthropathien des Kausystems. In: Palla S, editor. *Myoarthropathien des Kausystems und orofaziale Schmerzen*. Zürich: ZZMK der Universität Zürich. 1998:3-16.
2. Türp JC, Schindler HJ. Chronische Myoarthropathien des Kausystems. *Schmerz* 2004;18(2):109-117.
3. Jajić, Ivo, Jajić Zrinka. *Izvanzglobni reumatizam i srodna stanja*. Zagreb: Medicinska naklada. 2005:293-298.
4. Ćurković B. Osteoarthritis. *Reumatizam* 1999; 46(2):12-14.
5. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord Facial Oral Pain* 1992;6(4):301-355.
6. Larheim TA. Role of Magnetic Resonance Imaging in the Clinical Diagnosis of the Temporomandibular Joint. *Cells Tissues Organs* 2005;180(1):6-21.
7. Gremillion HA. Multidisciplinary diagnosis and management of orofacial pain. *Dent* 2002;50(2):178-186.
8. Manfredini D, Landi N, Bandettini Di Poggio A, Dell'Osso L, Bosco M. A critical review on the importance of psychological factors in temporomandibular disorders. *Minerva Stomatol* 2003;52(6):321-330.
9. Bumann A, Lotzmann U. *TMJ Disorders and Orofacial Pain - The Role of Dentistry in a Multidisciplinary Diagnostic Approach*. Stuttgart-New York: Thieme. 2002:53-140.
10. Spielberger CD. *Priručnik za upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti (STAI) (Oblik Y)*. Jastrebarsko: Naklada Slap. 2000:15.
11. Badel T. *Stomatološka protetika i temporomandibularni poremećaji*. Zagreb: Medicinska naklada; 2005:116. [u tisku]
12. Warren MP, Fried JL. Temporomandibular Disorders and Hormones in Women. *Cells Tissues Organs* 2001;169(3):187-192.
13. Rammelsberg P. *Untersuchungen über Ätiologie, diagnose und Therapie von Diskopathien des Kiefergelenkes*. Berlin: Quintessenz. 1998:132-140.
14. Kurita K, Westesson P-L, Yuasa H, Toyama M, Machida J, Ogi N. Natural Course of Untreated Symptomatic Temporomandibular Joint Disc Displacement without Reduction. *J Dent Res* 1998;77(2):361-365.
15. Greene CS. The Etiology of Temporomandibular Disorders: Implication for Treatment. *J Orofac Pain* 2001;15(2):93-105.

¹Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju

Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

²Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju

Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

³Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti

Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

KASNA DIJAGNOZA INTRAARTIKULARNO SMJEŠTENOG OSTEOID OSTEOMA LIJEČENOG KAO OSTEOARTRITIS KUKA - PRIKAZ BOLESNIKA I PREGLED LITERATURE

LATE DIAGNOSIS OF INTRAARTICULAR OSTEOID OSTEOMA TREATED AS HIP OSTEOARTHRITIS - CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Nadica Laktašić Žerjavić¹ ♦ Kristina Potočki² ♦ Maja Prutki²
Božidar Ćurković¹ ♦ Đurđica Babić-Naglić¹ ♦ Dragica Soldo-Jureša³

Sažetak

Prikazan je 34-godišnji muškarac s intraartikularno smještenim osteoid osteomom u lijevom koksofemoralnom zglobov koji je u početku dijagnosticiran i liječen kao primarni osteoartritis kuka. Obzirom da godinu dana nakon pojave simptoma nije došlo do poboljšanja učinjena je dodatna radiološka obrada. Magnetnom rezonancijom se prikazala tumorska tvorba na prijelazu glave u vrat lijeve natkoljenične kosti suspekt na osteoid osteom. Dijagnoza je potvrđena nalazom kompjutorizirane tomografije (CT) koja je prikazala leziju karakterističnog izgleda za osteoid osteom.

Slučaj je interesantan radi dobi bolesnika u kojoj se tumor pojavio budući da se osteoid osteom iznimno rijetko javlja nakon 30. godine života. Također rijetka intraartikularna lokalizacija tumora je uzrokovala monoartikularnu bol karaktera upalne boli što ukazuje na važnost promišljanja tumorske promjene u podlozi monoartritisa posebno u mlađoj dobi kada konvencionalni radiogram pokazuje znakove izoliranog osteoartritisa a laboratorijski nalazi su uredni. Potvrđeno je da je CT specifična i osjetljiva radiološka metoda za dijagnosticiranje osteoid osteoma.

Ključne riječi

osteoid osteom, bol u kuku, monoartritis, osteoartritis, kompjutorizirana tomografija

Summary

A 34-year old men with left hip pain caused by intraarticular osteoid osteoma localized in the left femoral head is described. He was treated as a hip osteoarthritis for one year before the accurate diagnosis was established. Magnetic resonance imaging showed lesion indicating osteoid osteoma. Accurate diagnosis was established based on typical appearance of the osteoid osteoma on the computed tomography (CT). Osteoid osteoma

rarely occurs after 30 years of age and intraarticular localisation is uncommon. This case report pinpoints the importance of careful analysis of monoarticular pain in order to avoid the possible misdiagnosis of osteoid osteoma especially in young adult with an isolated osteoarthritis feature on the conventional radiography and normal laboratory findings. CT is specific and sensitive imaging modality for diagnosis of osteoid osteoma.

Key words

osteoid osteoma, hip pain, monoarthritis, osteoarthritis, computed tomography

dr. Maja Prutki

Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb
tel.: (01) 2388455 ♦ mob.: (091) 5099224 ♦ fax: (01) 2388250 ♦ e-mail: maja.prutki@zg.t-com.hr

Uvod

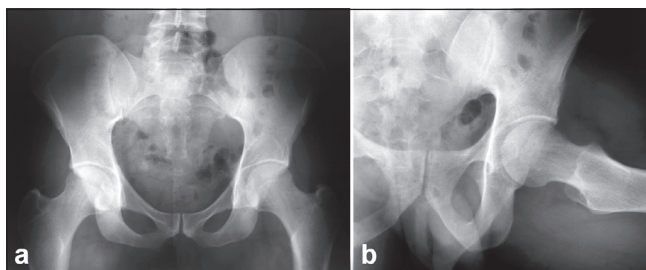
Osteoid osteom je dobroćudni osteoblastični tumor kosti nepoznate etiologije, pravilnog, ovalnog oblika, veličine do 1,5 cm. Građen je od osteoida različitog stupnja mineralizacije, tzv. nidusa, koji je okružen sklerotičnom kosti. Češće se javlja u muškaraca, tipično u kasnom djetinjstvu i adolescenciji i to na dugim kostima (dijafize femura, posebice proksimalni dio i tibije) mada može biti

na bilo kojoj kosti. Najvažniji simptom je konstantna bol u području sjedla tumora koja se karakteristično pojačava noću i prilikom fizičke aktivnosti, a dramatično smanjuje primjenom nesteroidnih antireumatika (NSAR) (1,2). Intraartikularna lokalizacija osteoid osteoma je izuzetno rijetka i dovodi do neuobičajene kliničke slike što otežava i odgađa postavljenje dijagnoze (3-5).

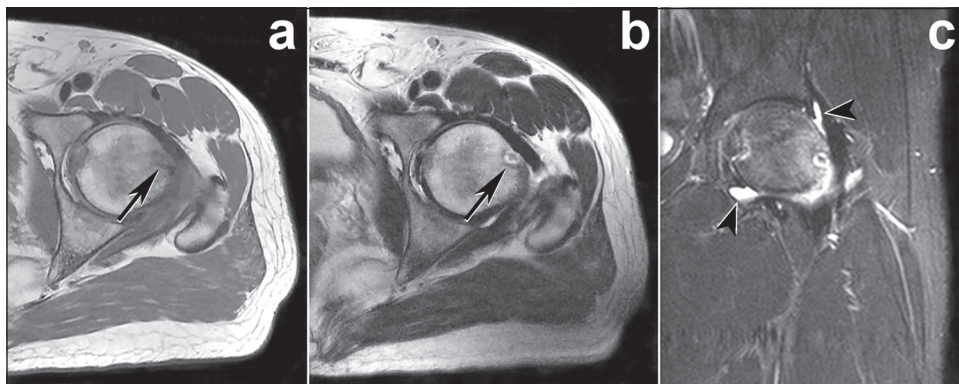
Prikaz bolesnika

34-godišnji bolesnik je primljen u kliniku radi dodatne dijagnostičke obrade progresivnih bolova u lije-

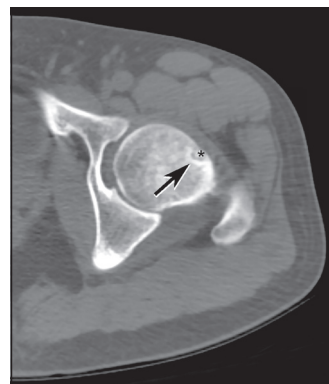
Slika 1. Konvencionalne snimke zdjelice (a) i lijevog koksofemoralnog zgloba (b)
Figure 1. Conventional radiograms of the pelvis (a), and the left hip (b)



Slika 2. MR lijevog koksofemoralnog zgloba - transversalni presjek u T1 (a) i T2 (b) te STIR sekvenca (c)
Figure 2. Transverse T1 weighted (a), transverse T2 weighted (b) MR images, and STIR sequence (c)



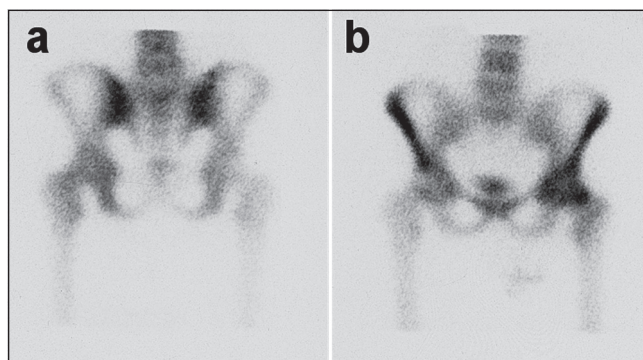
Slika 3. CT lijevog koksofemoralnog zgloba
Figure 3. CT scan of the left hip



vom kuku koji su počeli godinu dana prije prijema. Do tada nije bio ozbiljnije bolestan niti je imao drugih reumatskih tegoba. Bolovi u kuku su bili mukli, lokalizirani u preponi i natkoljenici, najintenzivniji noću ali prisutni i danju posebice pri kretanju. Smirivali bi se na NSAR (diklofenak Na, 1x100 mg dnevno). Pola godine po početku tegoba učinjena je konvencionalna radiografska snimka zdjelice koja je pokazala osteoartritis lijevog koksofemoralnog zgloba s umjerenom redukcijom intraartikularnog prostora uz pridruženu smanjenu mineralizaciju glave natkoljenične kosti, te neoštre konture lateralnog i kranijalnog ruba glave natkoljenične kosti (slika 1). Na osnovi subjektivnih tegoba i radiološkog nalaza u drugoj ustanovi je postavljena dijagnoza primarnog

osteoartritisa kuka te je bolesnik ambulantno liječen NSAR-om (diklofenak Na, 1x100 mg dnevno) i dugotrajnom fizikalnom terapijom, no bez učinka. Kod prijema fizikalnim pregledom je utvrđena bolna i ograničena unutarnja rotacija i fleksija u lijevom kuku dok je ostali klinički nalaz lokomotornog sustava kao i opći status bio uredan. Učinjenom laboratorijskom obradom utvrđene su uredne vrijednosti sedimentacije eritrocita, kompletne krvne slike, C-reaktivnog proteina, alkalne fosfataze te ostalih rutinskih biokemijskih nalaza. Imunološka kao i mikrobiološka obrada je bila negativna. Obzirom da nije bilo kliničkih i laboratorijskih znakova koji bi ukazivali da je bolest kuka u sklopu sistemske bolesti učinjena je dodatna radiološka obrada. Magnetska rezonancija (MR)

Slika 4. Scintigrafija zdjelice tehnecijem u anteriornom (a) i posteriornom (b) prikazu
Figure 4. Bone scan of the pelvis with technetium, anterior (a) and posterior (b) view



(Magnetom, Symphony 1,5T, Siemens, Njemačka) lijevog koksofemoralnog zgloba je pokazala tumorski proces niskog intenziteta signala na T1 i na T2 mjerenoj slici na prijelazu lateralnog i kranijalnog dijela glave u vrat lijeve bedrene kosti te edem glave i vrata bedrene kosti uz izljev u zglobu (slika 2). Opisana promjena je bila suspektna na osteoid osteom. Dijagnoza je potvrđena karakterističnim nalazom na kompjutoriziranoj tomografiji

Rasprava

Osteoid osteom čini 11% svih dobroćudnih koštanih tumora odnosno drugi je po učestalosti iza egzostoza, međutim od pojave simptoma do postavljanja dijagnoze obično prođe više mjeseci (6). U ovom slučaju je dijagnoza postavljena nakon godinu dana. Razlog tomu je rijetka pojava osteoid osteoma nakon tridesete godine života te neuobičajena klinička slika radi intraartikularne lokalizacije tumora. Obzirom na nespecifičnu bol u kuku i inicijalni konvencionalni radiogram zdjelice koji je pokazao znakove osteoartritisa, bolesnik je u početku shvaćen i liječen kao osteoartritis kuka. Karakterističan simptom osteoid osteoma u vidu lokalizirane, konstantne boli koja se pojačava noću kod intraartikularno smještenog osteoid osteoma zapravo predstavlja noćnu bol u zglobu što kliničara upućuje na upalni karakter zglobne boli, tj. na artritis, što je bila ujedno i inicijalna sumnja te razlog hospitalizaciji s ciljem dodatne dijagnostičke obrade kod ovog bolesnika. Dodatno zbunjuje i činjenica da se tada često metodama oslikavanja zgloba prikaže nespecifični sinovitis (4,5,7) koji je uzrokovan oslobađanjem prostaglandina E2 i prostaciklina iz nidusa (8). To je ujedno i razlog iznimno dobrog analgetskog učinka NSAR-a te mogućeg učinka ovih lijekova na usporenje rasta ili čak smanjivanje tumora. Sekundarni sinovitis je prikazan i u ovom slučaju nalazom edema glave i vrata bedrene kosti te izljeva u zglobu na MR. Nidus se ne vidi na konvencionalnoj radiografskoj snimci u 75% slučajeva (u ovom slučaju nazirala se tek neoštra kontura kortikalisa na mjestu tumora) što dodatno otežava rano postavljanje dijagnoze (6). Scintigrafija skeleta tehnecijem, koja ima visoku osjetljivost i nisku specifičnost može olakšati

(CT) i scintigrafiji skeleta. CT (LightSpeed Ultra, General Electric, SAD) analiza lijevog kuka je pokazala leziju promjera 7 mm okruženu zonom skleroze (slika 3). Scintigrafija kosti tehnecijem (^{99m}Tc DPD) je pokazala patološko nakupljanje izotopa u lijevom kuku (slika 4). Bolesniku je ordiniran NSAR u protuupalnoj dozi (diklofenak Na, 3x50 mg dnevno), savjetovano mu je rasterčenje kuka te je upućen na pregled ortopedu radi daljnjeg liječenja.

rano postavljanje dijagnoze jer se na mjestu tumora vidi jasno lokalizirano patološko nakupljanje radiofarmaka. Međutim kod intraartikularne lokalizacije često je patološko nakupljanje prisutno u cijelom zglobu radi sekundarnog sinovitisa pa se može previdjeti mjesto samog tumora. CT je najvažnija dijagnostička metoda za točnu lokalizaciju nidusa i prikazuje karakteristično osteoid osteom kao mali otočić sklerotične kosti sa cirkularnim radiolucenim defektom u sredini, tj. sa središnjom vaskularnom zonom (1-3). Nidus se osim CT-om može detektirati i MR-om gdje pokazuje izointenzivan signal na T1 mjerenoj slici u usporedbi s mišićnim tkivom, dok na T2 mjerenoj slici signal raste i nalazi se između intenziteta signala kosti i masti, ali je i nadalje nizak. Okolna skleroza i zadebljanje kosti pokazuju niski intenzitet signala na svim sekvencama (9-11). MR ima prednost pred CT-om samo kod intramedularne lokalizacije mada se katkada osteoid osteom i tada ne može jasno uočiti zbog difuznih promjena intenziteta signala koštane srži te je ipak potrebno učiniti CT. Ultrazvuk može pomoći kod intraartikularne lokalizacije tumora (12). U ovom slučaju je suspektan nalaz na MR-u potvrđen karakterističnim nalazom CT i dodatno potvrđen patološkim nakupljanjem na scintigrafiji kosti. Terapija osteoid osteoma je kirurška resekcija tumora ili minimalna invazivna tehnika kao što je intersticijalna laserska fotokoagulacija ili radiofrekventna terapija (13-15). Neliječeni tumor obično se vrlo malo poveća u volumenu ali može uzrokovati ovisno o lokalizaciji zakočenost zgloba i preuranjeni osteoartritis, deformaciju kosti i skoliozu kralježnice. Rijetko je zapažena spontana regresija tumora.

Zaključak

Intraartikularna lokalizacija osteoid osteoma prikazana u ovom slučaju se rijetko bilježi i ukazuje na važnost promišljanja tumorske promjene u podlozi monoartritisa. Na osteoid osteom koji se prikazuje zglobnom boli treba pomisliti posebno u mlađoj dobi kada su laboratorijski nalazi neupalni a konvencionalni radiogram uredan ili po-

kazuje znakove izoliranog osteoartritisa. Tada je neophodno učiniti dodatnu radiološku obradu u svrhu postavljanja točne dijagnoze. Potvrđeno je da je CT specifična i osjetljiva radiološka metoda za dijagnosticiranje osteoid osteoma. Ovaj slučaj pokazuje da se, iako iznimno rijetko, osteoid osteom može pojaviti i u četvrtom desetljeću života.

Literatura

1. Westhovens R, Dequeker J. Musculoskeletal manifestations of benign and malignant tumors of bone. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:70-5.

2. Lee EH, Shafi M, Hui JH. Osteoid osteoma: a current review. *J Pediatr Orthop* 2006;26:695-700.

3. Rouquerie C, Pidet O, Chevalier X, Larget-Piet

- B, Goutallier D, Claudepierre P. Apparent hip osteoarthritis in a 16 year old girl. *Ann Rheum Dis* 1997;56:343-45.
4. Yoshida T, Gotoh M, Hirai Y, Shinozaki T, Higuchi F. Monoarthritis of the elbow caused by intraarticular osteoid osteoma. *J Rheumatol* 2006;33:196-7.
5. Szendroi M, Kollo K, Antal I, Lakatos J, Szoke G. Intraarticular osteoid osteoma: clinical features, imaging results, and comparison with extraarticular localisation. *J Rheumatol* 2004;31:957-64.
6. Dorfman HD, Czerniak B. Benign osteoblastic tumors. U: Gery L, ur. *Bone tumors*. St Louis: Mosby. 1998:85-104.
7. Ishikawa Y, Okada K, Miyakoshi N, Takahashi S, Shimada Y, Ltoi E, Nishida J. Osteoid osteoma of the scapula ssociated with synovitis of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg* 2005;4:329-32.
8. Greco F, Tamburelli F, Ciabattoni G. Prostaglandins in osteoid osteoma. *Int Orthop* 1991;15:35-7.
9. Azouz EM. Magnetic resonance imaging of benign bone lesions: cysts and tumors. *Top Magn Reson Imaging* 2002;13:219-230.
10. Glass RB, Pozanski AK, Fisher MR, Shkolnik A, Disa L. MR imaging of osteoid osteoma. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10:1065-70.
11. Houang B, Grenier N, Greselle JF. Osteoid osteoma of cervical spine: misleading MR features about a case involving the uncinat process. *Neuroradiology* 1990;31:549-51.
12. Ebrahim FS, Jacobson JA, Lin J, Housner JA, Hayes CW, Resnick D. Intraarticular osteoid osteoma: sonographic findings in three patients with radiographic, CT, and MR imaging correlation. *Am J Roentgenol* 2001;177:1391-5.
13. Witt J. Management of osteoid osteoma. *Hosp Med* 2002;63:207-9.
14. Cantwell CP, O'Byrne J, Eustace S. Radio-frequency ablation of osteoid osteoma with cooled probes and impedance-control energy delivery. *Am J Roentgenol* 2006;186(5Suppl):S244-8.
15. Ghanem I. The management of osteoid osteoma: updates and controversies. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:36-41.

GODIŠNJA SKUPŠTINA

U četvrtak 4. svibnja 2006. s početkom u 18,45 sati u velikoj predavaonici Hrvatskoga liječničkog zbora u Zagrebu, Šubićeva 9 održana je Godišnja skupština Društva. Skupštinu je vodio predsjednik Društva prof.dr.sc. Božidar Ćurković, a nazočilo je 80 članova.

Prof. je Đurđica Babić-Naglić prikazala sadašnje stanje reumatologije u svijetu i u nas, izazvavši znatnu pozornost nazočnih.

Na temelju odluke izborne skupštine Društva održane 31. svibnja 2004. odlučeno je da od 2004. do 2006. godine predsjednik Društva bude prof. Božidar Ćurković,

a od 2006. do 2008. prof. Đurđica Babić-Naglić. Nazočni su potvrdili odluku izborne skupštine iz 2004. i za novu je predsjednicu potvrđena prof. Đurđica Babić-Naglić, koja je dalje vodila skupštinu. Nazočni su prihvatili, nakon rasprave, Pravilnik o radu Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a, čiji tekst su unaprijed dobili s materijalima za godišnju skupštinu. Za predloženi Pravilnik glasovalo je 79 članova, dok se jedan član suzdržao. Data je kratka obavijest o pripremama za 8. godišnji kongres Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a u Osijeku, 20. do 22. listopada 2006.

STRUČNI SASTANAK

U srijedu 29. lipnja 2005. održan je plenarni stručni sastanak Hrvatskoga reumatološkog društva posvećen nesteroidnim antireumaticima i kardiovaskularnim nuspojavama. Moderator sastanka bio je prof.dr.sc.

Božidar Ćurković, a sudjelovali su doc. Branimir Anić, prof. Đurđica Babić-Naglić, prof. Ivan Bakran, doc. Simeon Grazio i prof. Davor Ivanković. Nazočno je bilo 85 članova društva.

PREVENCIJA I LIJEČENJE OSTEOPOROZE

Hrvatsko je reumatološko društvo, u suradnji s Eli Lilly (Suisse), Predstavništvo u Republici Hrvatskoj, organiziralo Simpozij "Prevenција u liječenju osteoporoze". Simpozij je održan u hotelu Milenij Opatija 24. i 25. veljače 2006. Sudionici (58) su dočekani večerom dobrodošlice. Moderatori su subotnjega Simpozija bili prof. Božidar Ćurković i prof. Mirko Koršić,

FRCP. Prof. Koršić je govorio o teriparatidu, novom lijeku u liječenju osteoporoze. Doc. Simeon Grazio je prikazao zdravstvene rizike žena u postmenopauzi. Doc. Tonko Vlak je govorio o osteoprotektivnim i ekstraskeltnim učincima raloksifena (Evista). Mr.sc. Zlatko Giljević je prikazao višegodišnju učinkovitost i sigurnost antiresorptivne terapije.

SIMPOZIJ O OSTEOPOROZI Opatija 3.-5. ožujka 2006.

U organizaciji Hrvatskog nacionalnog odbora "Desetljeće kostiju i zglobova", Hrvatskoga ortopedskog društva HLZ-a, Hrvatskoga traumatološkog društva HLZ-a, Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a te uz svesrdnu potporu tvrtke Merck Sharp & Dohme d.o.o., u Opatiji je od 3. do 5. ožujka 2006. održan Simpozij o osteoporozi. Radi se o već tradicionalnom godišnjem skupu gdje stručnjaci koji se uže bave problematikom lokomotornog sustava izlažu i raspravljaju teme u svezi s osteoporozaom. Uvodno je akademik Marko Pećina u radu s prof.dr. Jadrankom Morović-Vergles izložio najvažnije aktivnosti (stručni i znanstveni skupovi, predavanja i promotivne akcije za

pučanstvo) u okviru "Desetljeća kostiju i zglobova" u Hrvatskoj tijekom 2005. god. Prva nagrada Hrvatskoj za e-mail poster i izbor akademika Pećine za ambasadora *Bone and Joint Decade* na Godišnjoj konferenciji u Ottawi, krajem 2005. godine, veliki su poticaj za ostvarenje zacrtanih ciljeva Hrvatskog nacionalnog odbora. U nastavku je akademik Marko Pećina izložio predavanje, sa suradnicima, o lomovima kostiju kao javnozdravstvenom problemu u Hrvatskoj, prof.dr. Dubravko Orlić je u svom predavanju ukazao da kod ugradnje endoproteze treba misliti na osteoporoza, dr. Boris Matec je govorio o prijelomu palčane kosti u tipičnoj zoni, prof.dr. Božidar Ćurković o novim

terapijskim mogućnostima za prevenciju i liječenje osteoporoze, a prof.dr. Slobodan Vukičević o usporedbi efikasnosti bisfosfonata u liječenju metaboličkih bolesti kostiju. Dan kasnije, održane su tri usporedne radionice (po 1 sat) koje su organizirale tri stručna društva HLZ-a. Dr.sc. Tomislav Đapić i suradnici su vodili radionicu o osteoporozi u djece i adolescenata, doc.dr. Branimir Anić i doc.dr.sc. Simeon Grazio o promjenama načina života i prehrane u bolesnika s osteoporozom, s naglaskom na važnost kalcija, D vitamina i prevenciju padova, dok su dr.sc. Nenad Somun i dr. Tatjana Nikolić obradili temu osteoporoze i oboljenja kralježnice. Kraći test prije i poslije radionica je pokazao da su sudionici usvojili puno novih znanja iz navedenih područja.

Pod predsjedanjem akademika Pećine, kao koordinatora Hrvatskoga nacionalnog odbora Desetljeća kostiju i zglobova i predsjednika stručnih društava HLZ-a (prof. dr. Gojko Buljat, prof.dr. Dubravko Orlić i prof.dr. Božidar Ćurković) donešene su "Smjernice za dijagnostiku, prevenciju i liječenje bolesnika s osteoporozom i osteoporotičnim prijelomom". U njima se navodi da su ortoped, traumatolog, fizijatar i reumatolog najčešće prvi i ključni doktor koji liječi bolesnika s kliničkom slikom osteoporoze i/ili osteoporotičnim prijelomom različite lokalizacije. Evaluacija, prevencija i liječenje osteoporoze danas predstavljaju standard u zbrinjavanju tih bolesnika. Bolesnicima s prijelomom pri otpustu treba preporučiti obradu i liječenje osteoporoze. Osnovna dijagnostika osteo-

poroze uključuje anamnezu, klinički pregled, rendgenogram torakolumbalne kralježnice, densitometriju i laboratorijske pretrage: SE, krvna slika, Ca, Ca/U, P, AP, kreatinin. U liječenju osteoporoze i osteoporotskog prijeloma važni su: zbrinjavanje prijeloma, prekid svih loših navika po zdravlje, poticanje tjelesnih aktivnosti i uklanjanje čimbenika rizika (prvenstveno pušenja i uzimanja alkohola), dostatan unos elementarnog kalcija (1000-1500 mg/dan) i vitamina D3 (400-800 IU), odnosno kalcitriola u bolesnika s bubrežnim zatajenjem te fizikalna terapija i rehabilitacija. Načelno, lijekove treba primijeniti u bolesnika s prijelomom na slabu traumu, u bolesnika bez prijeloma ali s T vrijednosti $\leq -2,5$ SD, u bolesnika na sistemskoj glukokortikoidnoj terapiji s ≥ 5 mg prednizona (ili ekvivalenta) kroz ≥ 3 mjeseca kod T vrijednosti $\leq -1,5$ SD. Glede lijekova na izboru su nam: bisfosfonati (alendronat - za prevenciju i liječenje, 70 mg/tjedan ili 10 mg/dan, rizedronat - za prevenciju i liječenje, 35 mg/tjedan ili 5 mg/dan, etidronat - za prevenciju i liječenje, 400 mg/15 dana u ciklusima svaka 3 mjeseca), selektivni modulatori estrogenih receptora (SERM) (raloksifen - za prevenciju i liječenje - 60 mg/dan), kalcitonin - za liječenje bolnog prijeloma kralježaka u prva 3 mjeseca i teriparatid (PTH) - za liječenje bolesnika s ≥ 2 loma, 20 μ g/dan s.c. (do 18 mjeseci). Nadamo se ponovnom okupljanju fizijatara, reumatologa, ortopeda i traumatologa na novom skupu o osteoporozi sljedeće godine.

doc.dr.sc. Simeon Grazio

BIOLOŠKI LIJEKOVI U REUMATOLOGIJI

Hrvatski nacionalni odbor "Desetljeća kostiju i zglobova" i Hrvatsko reumatološko društvo HLZ-a organizirali su simpozij "Biološki lijekovi u reumatologiji". Simpozij je održan 22. ožujka 2006. s početkom u 18 sati u velikoj predavaonici Hrvatskoga liječničkog zbora u Zagrebu, Šubićeva 9. Nazočno je bilo 87 slušatelja. Simpozij je vodio prof. Božidar Ćurković koji

je dao i uvodnu riječ. Prof.dr.sc. Jadranka Morović-Vergles je općenito govorila o biološkim lijekovima, prof.dr.sc. Đurđica Babić-Naglić o Etanerceptu, doc.dr.sc. Branimir Anić o Infliksimabu i doc.dr.sc. Simeon Grazio o Adalimumabu. Prof. Ćurković je iznio "Prijedlog kriterija za propisivanje bioloških lijekova u reumatologiji".

PREDSTAVLJANJE KNJIGE "REUMATOLOGIJA U HRVATSKOJ"

U četvrtak 4. svibnja 2006. u 18 sati u velikoj predavaonici Hrvatskoga liječničkog zbora u Zagrebu, Šubićeva 9 predstavljena je knjiga profesora Theodora Dürriгла i primariusu Gorana Ivaniševića "Reumatologija u

Hrvatskoj". Predstavljanju je nazočilo 80-ak zainteresiranih. O knjizi su govorili predsjednik Hrvatskoga reumatološkog društva prof. Božidar Ćurković, recenzenti prim.dr. Vladimir Dugački i prof.dr.sc. Stella Fatović-Ferenčić te autori.

NOVOSTI U LIJEČENJU OSTEOPOROZE

U Umagu su, od 5. do 7. svibnja 2006., Hrvatsko reumatološko društvo HLZ-a i farmaceutska tvrtka Roche

d.o.o. organizirali stručni simpozij "Novosti u liječenju osteoporoze". Nazočilo je 105 liječnika. Prof. Ćurković

je govorio o ibandronatu u primjeni jednom mjesečno, spoju podnošljivosti i jednostavnosti primjene. Dr. Viola Macolić Šarinić je prikazala iskustva primjene ibandronata kroz studije Balto I i Balto II. Dr. Zlatko Giljević je govorio o ulozi kalcitriola u liječenju osteoporoze, dok

se dr. Macolić Šarinić osvrnula na primjenu pripravaka kalcija i D vitamina u liječenju osteoporoze. Nakon predavanja vođena je živa rasprava. Slijedili su prikazi bolesnika i rasprava. U subotu poslije podne organiziran je stručni izlet po Istri.

BIOLOŠKA TERAPIJA U REUMATOLOGIJI

Hrvatsko reumatološko društvo HLZ-a i Hrvatsko gastroenterološko društvo organizirali su u Opatiji, u hotelu Admiral, 12. i 13. svibnja 2006., simpozij "Primjena biološke terapije u reumatologiji i gastroenterologiji". U petak je održan dio posvećen reumatološkoj primjeni bioloških lijekova, kojega je moderator bila prof.dr.sc. Nada Čikeš. Prof. Čikeš je govorila o mjestu terapije usmjerene protiv TNF alfa, doc. Branimir Anić o indikacijama, doc. Srđan Novak o sigurnosti primjene, a doc. Miroslav Harjaček o primjeni u dječjoj reumatologiji.

U subotu je održan dio posvećen primjeni bioloških lijekova u gastroenterologiji, koji je moderirao prof.dr.sc. Boris Vucelić. Prof. Vucelić je govorio o biološkoj terapiji Crohnove bolesti. Slijedila su predavanja o Infliksimabu: doc. Brankica Mijandrušić Sinčić o mehanizmu djelovanja, optimalizaciji terapije i preterapijskoj obradi, mr.sc. Silvija Čuković-Čavka o primjeni u Crohnovoj bolesti i doc. Željko Krznarić o primjeni u ulceroznom kolitisu. Prof.dr.sc. Sanja Kolaček je govorila o osobitosti IBD u dječjoj dobi i terapijskim implikacijama.

TERIPARATID U LIJEČENJU OSTEOPOROZE

Na sastanku ad-hoc skupine liječnika specijalista endokrinologa i fizijatara-reumatologa "Forteo®-nova vrijednost u liječenju osteoporoze", održanom u Zagrebu 17. svibnja 2006., u hotelu Sheraton, raspravljalo se o ulozi i mjestu teriparatida u terapiji osteoporoze u Hrvatskoj. Teriparatid se koristi u liječenju paci-

jentica s teškom osteoporozom. Preporučeno je u neliječenih pacijentica terapiju teriparatidom kao monoterapiju, u onih liječenih bisfosfonatima prekinuti bisfosfonate te započeti terapiju teriparatidom, a u pacijentica liječenih raloksifenom - nastaviti tu terapiju i uvesti teriparatid.

FIBRODYSPLASIA OSSIFICANS PROGRESSIVA Sastanak u KB "Sestre Milosrdnice"

Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) rijetka je autosomno dominantna nasljedna bolest vezivnog tkiva karakterizirana recidivirajućim epizodama bolnih otekline mekih tkiva i razvojem tumoroznih tvorbi u potkožnom i mišićnom tkivu. U podlozi ove bolesti jest progredirajuća osifikacija poprečnoprugastih mišića, ligamenata, fascija, aponeuroza, tetiva i zglobnih čahura. Bolest najčešće počinje u djetinjstvu, između 2. i 6. godine života, iako deformiteti lokomotornog sustava mogu biti izraženi i prilikom rođenja, npr. prirođene anomalije stopala. Učestalost je izrazito niska, jedan slučaj na 1.500.000 ljudi; u cijelom je svijetu opisano tristotinjak oboljelih. U Republici Hrvatskoj registrirane su četiri osobe oboljele od FOP-a. Mehanizam nastanka ove bolesti nije u potpunosti poznat. Posljednja molekularna istraživanja mapirala su FOP na kromosom 2q23-24. Klinički, bolest je karakterizirana bolnim i osjetljivim induracijama u mekom tkivu, a najčešće se javljaju u području paravertebralnih mišića i mišića ramenog ili zdjelice. Neki od mekotkivnih indurata vremenom podliježu osifikaciji, što može zahvatiti ligamente, tetive i fasciju. Zbog opsežnih osifikacija razvijaju se brojni deformiteti, uključujući one prsnog koša te skolioza torakalne kralježnice. Uzročnog liječenja nema, a cilj je održati pokretljivost bolesnika što je moguće duže.

U svijetlu novijih spoznaja o etiopatogenezi FOP-a, 4. svibnja 2006. godine, u Klinici za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KB "Sestre Milosrdnice" održan je stručni sastanak. Nakon uvodne riječi

doc.dr.sc. Simeona Grazia, predstojnika Klinike za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KB "Sestre Milosrdnice" i koordinatora tima koji okuplja liječnike različitih struka radi pomoći oboljelima od FOP-a, prof. dr.sc. Slobodan Vukičević i dr. Lovorka Grgurević, iz Laboratorija za kalcificirana tkiva Zavoda za anatomiju MF Sveučilišta u Zagrebu, upoznali su sudionike s najnovijim rezultatima istraživanja etiopatogeneze FOP-a koje je proveo prof. Kaplan iz SAD-a sa suradnicima. Doc.dr.sc. Dragan Primorac, ministar znanosti, obrazovanja i sporta Republike Hrvatske, čije područje djelovanje obuhvaća i prirođene bolesti kostiju, održao je predavanje o spoznajama vezanim uz osteogenesis imperfecta, bolesti koja se klinički drukčije prezentira, ali u kojoj također postoje promjene koštanog metabolizma što može biti korisno u proučavanju FOP-a. Ministar je pružio punu podršku i poticaj istraživanjima koja se provode, a sa ciljem što skorijeg otkrivanja odgovarajućih lijekova koji bi usporili osifikaciju i smanjili kliničke smetnje bolesnicima s FOP-om. Sastanku su prisustvovali i tri bolesnice B.C., I.F. i K.P. koje su nazočne upoznale sa svojom životnom pričom i brojnim problemima s kojima se oboljeli od FOP-a susreću.

Ovaj je sastanak imao višestruko značenje: upoznati se s najnovijim rezultatima u istraživanju FOP-a, razgovarati s bolesnicima i upoznati se s njihovim svakodnevnim problemima i potrebama s naglaskom na interdisciplinarnom liječenju koje se i provodi u KB "Sestre Milosrdnice".

dr. Frane Grubišić

VI. PROLJETNI BIOETIČKI SIMPOZIJ HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA Zagreb, 9. lipnja 2006.

Pod pokroviteljstvom Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske i gospodina ministra doc. Nevena Ljubičića, u organizaciji Povjerenstva za medicinsku etiku i deontologiju Hrvatskoga liječničkog zbora, održan je 9. lipnja 2006. u Zagrebu, u velikoj predavaonici Zbora, VI. proljetni bioetički simpozij Hrvatskoga liječničkog zbora. Tema je bila "Hrvatsko zdravstvo u tranziciji: manjak, status i migracije liječnika, pravo na štrajk".

Knjigu izlaganja na ovogodišnjem Simpoziju HLZ-a uredili su Ivan Bakran i Goran Ivanišević, a tiskana je uoči Simpozija i podijeljena sudionicima. Unatoč aktualnosti teme, Simpoziju je prisustvovalo svega 40-ak slušatelja, liječnika i drugih.

Prof. Mirko Štifanić je poslao rad "Tranzicijska i nova etičnost". Istaknuo je da je etičnost u tranzicijskom zdravstvu potrebna nego ikada prije te da etičnost u zdravstvu čitavog svijeta pa i u Hrvatskoj mora dobiti respektabilnije mjesto. Na korijenima tranzicijske etičnosti i profesionalizma treba izrasti nova etičnost i profesionalizam. I u štrajku liječnik mora biti etičan.

Prof. Anica Jušić u radu "Etika komunikacije" ističe važnost kvalitete komunikacije, kako verbalne tako i neverbalne pokretom, mimikom, oblačenjem, uređenjem sebe ili okoline i bezbrojnim drugim porukama naših emocija, kulture, duhovnosti i tišine. Često o neverbalnim porukama ovisi hoće li naši bližnji ili bolesnici

prihvatiti ili napustiti za njih korisne opcije - o njima ovisi često odluke bitne za budućnost.

Prof. Dubravka Kocijan Hercigonja je u radu "Mentalno zdravlje u tranziciji" istaknula da je mentalno zdravlje naroda pokazatelj funkcioniranja društva u cjelini. Tranzicija je proces u kojem se mijenjaju raniji odnosi, vrijednosti i stavovi. Nagle se promjene ne mogu pratiti niti biološki niti psihološki i mogu dovesti do porasta psihičkih poremećaja i bolesti.

Prof. Vlado Jukić je u radu "Etička pitanja prisilne hospitalizacije duševnih bolesnika" istaknuo da je psihijatrijska etika grana medicinske etike koja razmatra niz pitanja koja se u drugim granama medicine i ne susreću. Najpoznatiji i najčešće spominjani etičko-pravni problem je prisilna hospitalizacija duševnih bolesnika, na čijem je problemu moguće i treba vježbati našu etičnost i odnos prema duševnim bolesnicima kao najugroženijoj skupini bolesnika. To će doprinijeti našem etičnijem postupanju i poboljšanju društvenoga položaja duševnih bolesnika.

Dr.sc. Zora Zakanj i prof. Josip Grgurić su u radu "Zdravstvena zaštita djece u Republici Hrvatskoj u periodu tranzicije - problemi i izazovi" istaknuli da se u Hrvatskoj bilježe značajne socijalne promjene, koje su obilježili nepovoljni demografski trend, poslijeratni period i njegove posljedice, kao i period socijalne tranzicije. Svjetska je zdravstvena organizacija, u okviru Europske strategije za zdravlje i razvoj adolescenata, definirala sedam prioriteta za rješavanje zdravstvenih problema djece i adolescenata. U budućnosti je nužno razviti model zdravstvene zaštite djece, koji će uključivati i holistički pristup djetetu, posebno u smislu preventivnih mjera i povezivanja sa svim sektorima zaštite djece.

Dr. Slavko Antolić u radu s dr. Zvonimirom Šostarom "Zdravstveni sustav grada Zagreba" je prikazao stručne i političke stavove predstavnika zagrebačke gradske uprave o službenim prijedlozima reforme nacionalnog zdravstvenog sustava, ocjenu postojećih zakonskih rješenja aktualnog sustava i vlastite prijedloge promjena. Postojeća zakonska rješenja na nacionalnoj razini često predstavljaju objektivnu zapreku bržem i kvalitetnijem razvitku zagrebačkog zdravstvenog sustava. Zagrebačka gradska uprava želi iskoristiti svoje materijalne i stručne potencijale, koji su veći od onih na nacionalnoj razini, za brži razvitak vlastitog sustava, primjenom novih tehnoloških i organizacijskih rješenja etabliranih u naprednim sustavima zemalja Europske Unije.

Doc. Josip Čulig je poslao rad "Slobodne migracije zdravstvenih djelatnika u zajedničkoj Europi" u kojemu je istaknuo europsko načelo slobode kretanja ljudi, što uključuje medicinske profesionalce i pacijente. Za to se načelo treba ukloniti tradicionalne razlike u sustavima zdravstvene zaštite i obrazovanju medicinskih profesija među državama Europe. Hrvatska se mora već sada

opredijeliti za postignutu razinu europske sukladnosti na području kurikuluma medicinskog osnovnog obrazovanja, specijalističkog i kontinuiranog cijeloživotnog.

Mr.sc. Dubravka Došen i prim. Dubravko Marković su u radu "Stanje zdravstva u Republici Hrvatskoj i moguće migracije liječnika" istakli da je Hrvatska zemlja s niskom stopom migracija, niskom stopom nataliteta i porastom starije populacije te se očekuje dalji porast starijih od 65 godina na 24% populacije u 2030. godini. To će doprinijeti porastu ponajprije vaskularnih i malignih bolesti. Broj liječnika od 2,63 na 1000 stanovnika uz prosječnu dob specijalista od 55 godina već danas ne zadovoljava svakodnevne potrebe za zdravstvenom zaštitom. Procjenjuje se kako je već danas potrebno još 4000 liječnika svih specijalnosti za standard suvremene europske zemlje (EU). Očekuje se odlazak velikog broja mladih hrvatskih stručnjaka u zemlje EU i dalje te priljev značajnog broja liječnika iz tranzicijskih zemalja, država bivše Jugoslavije i nerazvijenog svijeta.

Profesori Damir Babić i Božidar Vrhovac su u radu "Pravo na štrajk" ustvrdili da se to pravo uvelike ograničuje. Godine 1994. je Odbor nezavisnih stručnjaka na Međunarodnoj konferenciji rada zauzeo stavove o ostvarivanju prava na štrajk istaknuvši da je "zabrana štrajka suprotna načelu slobode udruživanja te je dozvoljena samo opća ili privremena suspenzija tog prava. To temeljno pravo nije apsolutno zbog čega se može pod određenim uvjetima ograničiti pa i zabraniti. Ograničavanje ili zabrana dopuštena je javnim-nužnim službama samo ako definicija tih službi nije preširoka". Istaknuli su važnost obavješćivanja široke javnosti o razlozima štrajka. Točna informacija o svim aspektima štrajka smanjit će podijeljenost javnosti koja, u pravilu, ne gleda s naklonošću na opasnosti koje štrajkovi pripadnika zdravstvene struke predstavljaju za njihovo zdravlje, kojiput i život. Pri tome stavljanje financijske strane liječničkog poziva ne bi trebalo biti u prvom planu s obzirom da javnost, bar kod nas, ne smatra liječnike posebno slabo plaćenom strukom, imajući u vidu niska primanja velike većine naših stanovnika.

Dr. Ivica Babić je u radu "Imaju li hrvatski liječnici pravo na štrajk?" istaknuo da je Hrvatski liječnički sindikat (HLK) legalni predstavnik hrvatskih liječnika, kojima *Ustav Republike Hrvatske* i *Europska socijalna povelja* jamče pravo na štrajk. Zbog nepovoljnog socijalnog i staleškog statusa hrvatskih liječnika, HLK je organizirao opći štrajk kao krajnji oblik borbe za zaštitu prava liječnika. Liječnici su na to bili prisiljeni jer Vlada Republike Hrvatske kroz socijalni dijalog nije željela razriješiti sporna pitanja. Štrajk je organiziran uz poštovanje etičkih i moralnih normi. Zbrinuti su svi pacijenti kojima je bio ugrožen život i pacijenti kod kojih su mogle nastati trajne posljedice. Tijekom štrajka zbrinuta su sva djeca. Nakon zabrane 1. općeg štrajka i uvođenja radne obveze organi-

ziran je 1. opći sabor hrvatskih liječnika na kojem je usvojena Deklaracija o zaštiti dostojanstva hrvatskih liječnika.

Prim. Mirjana Nasić je u radu "Standardi kvalitete u menadžmentu liječničkog štrajka" istakla da je liječnički štrajk, kao legitimno pravo protesta zbog loših uvjeta rada, zahtjeva za intencijom koja je u suprotnosti s liječničkom etikom, nedostatne naknade za rad ili nejednakosti i nepravdnosti položaja različitih kategorija liječnika ograničeno mogućnošću ugrožavanja zdravlja i života pacijenata. Mogućnosti ugrožavanja zdravlja i života stanovništva tje-

kom štrajka bitno su manji ako su u rutinskoj upotrebi standardi kvalitete, a mogućnost argumentiranih odgovora na upite o ugrožavanju života i zdravlja je veća.

Prim. Goran Ivanišević je u radu "Zdravstvo u tranziciji i Kodeks medicinske etike i deontologije" prikazao odredbe Kodeksa koje se tiču hrvatskoga zdravstva u tranziciji.

U prilogu je otisnut zajednički tekst "Kodeksa medicinske etike i deontologije" Hrvatske liječničke komore i Hrvatskoga liječničkoga zbora.

VI. LOŠINJSKA ŠKOLA PRIRODNIH LJEKOVITIH ČINITELJA "ZDRAVSTVENI I LJEČILIŠNI TURIZAM - METODE I PROGRAMI" Veli Lošinj, 9.-11. rujna 2005.

Pod pokroviteljstvom Predsjednika Republike Hrvatske gospodina Stjepana Mesića održana je u Lječilištu Veli Lošinj, od 9. do 11. rujna 2005., tradicionalna, šesta po redu, Lošinjska škola prirodnih ljekovitih činitelja. Organizirali su ju Odbor za zdravstveni turizam i prirodne ljekovite činitelje Akademije medicinskih znanosti Hrvatske, Hrvatsko društvo za balneoklimatologiju i prirodne ljekovite činitelje Hrvatskoga liječničkog zbora i Lječilište Veli Lošinj. Škola je održana u godini obilježavanja 725. obljetnice dolaska Hrvata na južni dio otoka Lošinja i 120. obljetnice zdravstvenoga turizma na otoku Lošinju. Teme ovogodišnjega skupa bile su zdravstveni i lječilišni turizam - metode i programi. Predsjednica Organizacijskoga odbora bila je Olga Sinčić, dipl. oec., ravnateljica Lječilišta, a voditelj primarius Goran Ivanišević, predsjednik Odbora. Svi pristigli radovi, koji su osvijetlili mnoga pitanja zdravstvenoga i lječilišnoga turizma, njegovih metoda i programa, kao i prirodnih ljekovitih činitelja, unaprijed su tiskani u Zborniku u izdanju Akademije i podijeljeni sudionicima.

Skup je započeo u petak, 9. rujna 2006. Neven Ivandić je govorio o nedavno preminulim zaslužnim djelatnicima "Jadranske" d.d. iz Maloga Lošinja, predsjedniku Uprave mr. Vladimiru Antoloviću (1948.-2005.) i predsjedniku Nadzornoga odbora mr. Boži Marendiću (1939.-2005.) koji su dali istaknuti doprinos razvitku općega turizma i pretpostavkama razvitka zdravstvenoga turizma na Otoku Lošinju.

Slijedila su priopćenja, objavljena u Zborniku radova: Goran Ivanišević "Programi zdravstvenoga i lječilišnoga turizma"; Goran Perko i sur. "Programi i metode zdravstvenoga turizma za starije ljude"; Inga Lisac i Vladislav Vujnović "Prorjeđivanje ozonofere, općenito i iznad Hrvatske - sadašnje stanje"; Berislav Skupnjak "Voda - ključni aktivni medij zdravstvenog turizma"; Goran Mihelčić, Goran Kniewald i Vladislav Mihelčić "Geokemijske značajke sedimenta (peloida) Morinjskog zaljeva";

Ivanka Avelini Holjevac i Jadranka Varljen "Prehrana, zdravlje i turizam"; Jadranka Roša "Ekološka hrana u ponudi zdravstvenog turizma"; Diana Mihok i sur. "Promocija zdravog starenja u hrvatskom zdravstvenom turizmu - mediteranski 'slow food' za hrvatske i europske turiste"; Mario Sušan "Masline u ponudi zdravstvenog turizma"; Hrvoje Radašević i sur. "Očuvanje funkcionalne sposobnosti starijih turista u hrvatskom zdravstvenom turizmu"; Mirna Andrijašević i Danijel Jurakić "Konceptija wellnesa u zdravstvenom turizmu"; Eduard Kušen "Wellness i zdravstveni turizam na primjeru Varaždinskih Toplica"; Jasmina Marić "Zdravstveni turizam u wellness centrima"; Vedrana Mužić "Ljekoviti krajobraz - ljekovito vrtlarstvo".

Potom su knjigu mr. Darka Vlahovića "Postira - Hrvatska u malom" predstavili Tomislav Gospodnetić, Julijano Sokolić, Goran Ivanišević i autor. Navečer je u muzejsko-galerijskom prostoru Kula u Velomu Lošinju otvorena izložba dr. Ota Kramla "Minijature".

Rad Škole je nastavljen u subotu, 10. rujna 2005. priopćenjima: Spomenka Tomek-Roksandić i sur. "Značenje hrvatskoga Jadrana u zdravstvenom turizmu za europsko staračko pučanstvo"; Darko Vlahović i Tatjana Braškić "Zdravstvena komponenta lošinskoga turizma"; Anton Bozanić "Duhovno zdravlje: iskustvo i spoznaje tijekom rada u Lječilištu Veli Lošinj"; Jasminka Čus Rukonić "Kulturno-sportska ponuda na Cresko-lošnjskom otočju"; Steno Vidulić "Idemo na koncert? Da, barkom"; Žarko Šunjić "Klimatski i bioklimatski prikaz uvale Soline na otoku Krku"; Breda Jesenšek Papež i sur. "Usporedba utjecaja hidrokineziterapije u termalnoj i običnoj vodi u bolesnika sa šećernom bolešću tipa II"; Simona Založnik i sur. "Uporaba pohorskog peloida u liječenju celulita"; Oto Kraml i Nada Knežević-Kraml "Fizijatrijski program privatnog liječenja u Bolnici Lipik"; Oto Kraml "Mramorne kupke u Lipiku"; Vesna Emih Pajalić "Opatijska lječilišta u prošlosti"; Tatjana Kehler "Tha-

lasso-wellness centar-Opatija”; Tanja Radulović “Perspektive uporabe peloida Šibenskog kraja”; Nikica Crnić i sur. “Hiperbarička oksigenacija - dio ponude u zdravstvenom turizmu”; Nada Jačmenica i sur. “Mogućnosti organiziranja slobodnog vremena pacijenata u Specijalnoj bolnici za rehabilitaciju Krapinske Toplice”; Doris Stamenković “Živjeti s reumatoidnim artritisom”; Tihomir Drašković, Ljerka Narančik-Gurović i Ksenija Berdnik-Gortan “Uloga B vitamina u liječenju neuropatije i nespecifičnih reumatskih bolova”; Adalbert Stašić i sur. “Klinika za kožne i spolne bolesti KBC Rijeka - Referentni centar za kožne i spolne bolesti KBC Rijeka”; Anamarija Margan “Primjena telemedicine u trajnom obrazovanju”; Božidar Ćurković, Goran Ivanišević i Ra-

dovan Čepelak “Prijedlog ustroja i djelovanja Zavoda za balneoklimatologiju i lječilišnu medicinu u Zagrebu”. Nakon predavanja sudionici su rješavali pismeni ispit. Poslije zajedničkoga objeda organiziran je stručni izlet po južnomu dijelu Otoka Lošinja.

Znanstveni skup “Zdravstveni i lječilišni turizam - metode i programi” deveti je u nizu skupova u organizaciji Odbora za zdravstveni turizam i prirodne ljekovite činitelje Akademije medicinskih znanosti Hrvatske, koji su se bavili prirodnim ljekovitim činiteljima i njihovom primjenom u medicini i zdravstvenom turizmu. Zajedno s prethodnim skupovima nadamo se da će pridonijeti osiguranju budućnosti prirodnih ljekovitih činitelja u Republici Hrvatskoj, tj. njihovu korištenju u medicini i turizmu, kao i drugdje.

VII. GODIŠNJI KONGRES HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA

Od 14.-16. listopada 2005., u Hotelu Eden u Rovinju, održan je VII. godišnji kongres Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a. U Organizacijskom su odboru bili: predsjednik Božidar Ćurković, tajnik Goran Ivanišević, blagajnik Porin Perić i članice: Đurđica Babić-Naglić, Nada Čikeš, Zrinka Jajić i Blanka Matanović. U mjesnom su organizacijskom odboru bili Goran Ivanišević, Ivor Ivanišević, Vedrana Mužić i Iva Žagar.

Program je započeo u petak, 14. listopada 2005. Sponzorirano su predavanje o raloksifenu (Evista®) u liječenju postmenopauzalne osteoporoze prikazali mr.sc. Darko Kaštelan i prof. Mirko Koršić. Predavanje u spomen Drage Čopa “Promjene kože u reumatskim bolestima” održao je prof. dr. sc. Ivan Dobrić.

Kongres je nastavio radom u subotu, 15. listopada. U okviru I. glavne teme posvećene osteoartritisu, čiji su voditelji bili prof. Đurđica Babić-Naglić i doc. Simeon Grazio, doc. Grazio je govorio o epidemiologiji, ekonomskim aspektima i kvaliteti života, doc. Tonko Vlak o patofiziologiji, prof. Kristina Potočki o radiološkim mogućnostima prikaza, prof. Babić-Naglić o nefarmakološkom, prof. Božidar Ćurković o farmakološkom liječenju i prof. Miroslav Hašpl o kirurškom liječenju osteoartritisa koljena.

U okviru II. glavne teme posvećene bubregu u reumatskim bolestima, koju su vodili profesori Krešimir Galešić i Jadranka Morović Vergles, prikazana su priopćenja: doc. Branimir Anić i dr. Mislav Cerovec o zahvaćanju bubrega u reumatskim bolestima, dr. Dubravka Bosnić o lupus nefritisu te prof. Galešić i prof. Jadranka Morović Vergles o nesteroidnim antireumaticima.

Održani su sponzorirani okrugli stolovi “Čimbenici uspješnog zbrinjavanja bolesnika s osteoporozom” (MSD) i “Durogesic® u liječenju kronične nemaligne boli” (Janssen-Cilag).

Slijedili su prikazi slobodnih priopćenja, usmenih i postera, koje su vodile prof. Jadranka Morović-Vergles i prim. Lana Tambić Bukovac: doc. Nedima Kapidžić-Bašić i sur. odnos tjelesne težine i stupanj radioloških promjena u bolesnika s osteoartritisom koljena, dr. Goran Vartušek i sur. važnost rehabilitacije i radiološke obrade nakon kirurškog liječenja bolesnika s osteoartritisom kuka, dr. Božidar Egić manualna medicina u kompleksnom liječenju osteoartritisa, dr. Marija Jelušić i sur. regulacijski T limfociti u juvenilnom idiopatskom artritisu i interleukin-18 kao medijator sistemskog juvenilnog idiopatskog artritis, dr. Andrea Tešija Kuna i sur. dijagnostička točnost anti-CCP testa za reumatoidni artritis, dr. Rajko Pavlović i sur. učestalost uzimanja nesteroidnih antireumatika (2003.-2005.) u bolesnika s reumatoidnim artritisom, dr. Frane Grubišić i sur. prevalencija radioloških znakova osteoartritisa u bolesnika hospitaliziranih zbog reumatoidnog artritis, mr. sc. Nadica Laktašić-Žerjavić i sur. magnetska rezonancija ručnog zgloba u prikazu bolesnice s ranim reumatoidnim artritisom, dr. Doris Stamenković i dr. Nives Štiglić-Rogoznica nefropatija tijekom reumatoidnog artritis, dr. Miroslav Mayer i sur. analiza hospitalizacija zbog sistemskog eritemskog lupusa u Hrvatskoj, dr. Mislav Cerovec i sur. preliminarni rezultati ispitivanja osteoporoze u bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom, doc. Suada Mulić i sur. imunološki i renalni funkcionalni parametri u bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom i lupus nefritisom prije i poslije terapije, prof. Hajrija Selesković i sur. uloga plazmafereze u terapiji teških formi lupus nefritisa, dr. Dubravka Bosnić i sur. prikaz bolesnika s kriptokoknim meningitisom i sistemskom eritemskim lupusom, doc. Mirko Škoro i sur. miješana bolest vezivnog tkiva, dr. Miljenko Cvjetičanin, prof. Zrinka Jajić i prof. Ivo Jajić

kvantitativna analiza digitopalmarnih dermatoglifa u bolesnika šeste podskupine (po Jajiću) psorijatičkog artritisa, dr. Olga Badovinac, dr. sc. Davorin Šakić i dr. Alboran Delija učestalost artritisa u bolesnika s psorijatičkim promjenama na koži, dr. Diana Petan i sur. prikaz bolesnika s ohronozom i polimijalgijom reumatikom, dr. Vesna Budišin i sur. adinamička koštana bolest, dr. Margareta Čalić i sur. prikaz osteopenije i osteoporoze kao javnozdravstvenog problema na području Vukovarsko-srijemske županije, mr.sc. Dijana Bešić i sur. uloga i značenje osteoprotegerina i standardnih pokazatelja koštane pregradnje u postmenopauzalnoj osteoporozi ili osteopeniji i osteoprotegerinu tijekom liječenja osteoporoze, prof. Mirko Koršić i

sur. farmakokinetičke osobine kalcijeva citrata u usporedbi s kalcijevim karbonatom i placebom, prof.dr. Marija Graberski Matasović i sur. prikaz bolesnice s dijagnozom anki-lozantnog spondilitisa i bolom sakroilijakalnog zgloba i prof. Ešref Bećirović i sur. radon u balneologiji.

Na kraju je predstavljena knjiga Theodora Dürigla i Gorana Ivaniševića "Reumatologija u Hrvatskoj" u čemu su uz predsjednika Društva, prof. Čurkovića, sudjelovali i autori.

U nedjelju, 16. listopada 2005. osnovana je Radna skupina za epidemiologiju sistemskog eritemskog lupusa i sudionici su Kongresa nastavili druženje na izletu.

G. Ivanišević

DOC. SIMEON GRAZIO NAGRAĐEN NA SKUPU "UNAPREĐENJE LIJEČENJA ARTRITISA: USMJERENOST NA POTREBE BOLESNIKA"

Dana 4. veljače 2006. u Seville (Španjolska) je održan stručni sastanak "Unapređenje liječenja artritisa: usmjerenost na potrebe bolesnika". Na skupu su razmijenjena iskustava i znanja s europskim reumatolozima na polju liječenja artritisa. Supredsjedatelji skupa bili su profesori Josef Smolen i Piet van Riel, a sudionici i predavači najugledniji europski reumatolozi: Maurizio Cuto, David L. Scott, Piet van Riel, Jose M. Alvaro-Gracia i Philip Helliwell. Izložene su suvremene spoznaje o mehanizmu djelovanja i učinku lijekova koji modificiraju tijek upalnih reumatskih bolesti, s posebnim naglaskom na mogućnosti njihove kombinirane primjene. U tri usporedne radionice raspravljano je o terapijskim mogućnostima u ranom reumatoidnom artritisu, uporabi leflunomida u kombinaciji s biološkim lijekovima te odabiru terapije u psorijatičnom artritisu. Zanimljivo je da su prije samog skupa sudionicima poslani pisani materijali o bolesnicima s psorijatičnim artritisom, ranim reumatoidnim artritisom, a za koje je trebalo propisati optimalnu tera-

piju. Sudionici su odgovore poslali organizatorima skupa, a na dan održavanja skupa je, nakon jutarnjeg stručnog dijela, uslijedila dodjela nagrada za sudionike koji su prema ocjeni stručnog ocjenjivačkog suda ponudili najbolje odgovore. Hrvatskoj reumatologiji treba biti na čast da je, između više od 220 reumatologa iz cijele Europe, prvu nagradu za najbolji odgovor iz područja psorijatičnog artritisa osvojio doc. dr.sc. Simeon Grazio iz Klinike za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Kliničke bolnice "Sestre milosrdnice" iz Zagreba. Nagradu i prigodni poklon predao mu je profesor Josef Smolen, predstojnik Klinike za reumatologiju Medicinskoga fakulteta u Beču, predsjednik Autrijskoga reumatološkog društva i predsjednik Europske lige protiv reumatizma (EULAR) u prethodnom mandatu. Nagrada je potvrdila visoku razinu reumatologije u našoj zemlji, koja prema znanju njenih stručnjaka stoji uz bok razvijenim europskim zemljama.

doc. Branimir Anić

DESETLJEĆE KOSTIJU I ZGLOBOVA 2000.-2010. AKTIVNOSTI TIJEKOM 2005.

Dana 5. ožujka 2004., na sastanku inicijativnog odbora sastavljenog od predstavnika 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. Zahvaljujući ministru zdravstva i socijalne skrbi i vladi Republike Hrvatske koji su dali potporu osnutku i radu Nacionalnoga odbora, u travnju 2004. Hrvatska je postala 51. zemlja članica koja podupire "Desetljeće kostiju i zglobova".

Tijekom 2005. godine, a posebice u mjesecu listopadu i tjednu Desetljeća, 12.-20. listopada, održan je veliki broj stručnih i znanstvenih skupova te predavanja i promotivnih akcija za pučanstvo.

Na međunarodni dan fizioterapeuta, 8. rujna 2005., u Starogradskoj vijećnici u Zagrebu održana je 139. Geron-

tološka tribina na temu "Indikacije za fizikalnu terapiju u starijih osoba u obiteljskoj medicini". Predavači su bili prof. Miroslav Hašpl, prof. Jadranka Morović-Vergles, dr. Katarina Sekelj-Kauzlarić, prim.mr.sc. Spomenka Tomek-Roksandić, Pavica Gorupić, vft i Mirjana Grubišić, vft.

U HAZU je dana 11. listopada održan simpozij posvećen Božidaru Špišiću na temu zasade i razvoj ortopedije u nas.

Dan artritisa, 12. listopada 2005., obilježen je stručnim predavanjima održanim u Hrvatskomu liječničkom zboru na temu osteoartritisa. Uvodno je prof. Božidar Ćurković govorio o Destljeću kostiju i zglobova istaknuvši ciljeve Destljeća s osvrtom na rad Hrvatskoga nacionalnog odbora, potom je prof. Đurđica Babić-Naglić govorila o biopsihosocijalnom modelu osteoartritisa, a prim.mr.sc.dr. Zoja Gnjiđić o kliničkoj slici i prognozi osteoartritisa. Mr.sc. Porin Perić prikazao je standardno liječenje osteoartritisa, a završno je prof. Ćurković upoznao auditorij o novim, budućim mogućnostima liječenja osteoartritisa nazvavši temu svoga izlaganja "Terapija osteoartritisa na obzoru".

Dana 14. listopada obilježen je Dan traume stručnim sastankom održanim u dvorani "Miroslav Čačković" Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Teme predavanja bile su vrlo zanimljive, od prijeloma kralježnice kod osteoporoze, prijeloma kostiju šake i stopala, ozljeda kralježničke moždine i mogućnosti regeneracije, kirurškog liječenja opekline pa do radiološke dijagnostike traume skeleta, rizika i prevencije tromboembolizma u traumatologiji, prevenciji osteoporotskih prijeloma te ulozi fizikalne medicine i rehabilitacije u liječenju bolesti i ozljeda sustava organa za pokretanje. Organizator ovoga stručnog sastanka bio je mr.sc. Ante Muljačić i kolege iz Traumatološke klinike u Zagrebu. Predavači na skupu bili su: dr. Nenad Somun, dr. Darko Perović, dr. Boris Matec, dr. Josip Tadić, dr. Hrvoje Tomićić, dr. Dina Miklič, dr. Ivan Cvjetko, dr. Ivan Benčić, dr. Dolores Car, dr. Tatjana Nikolić i dr. Gordana Tajsić.

U Rovinju je od 14. do 16. listopada održan 7. godišnji kongres Hrvatskoga reumatološkog društva. Glavne teme bile su osteoartritis i bubreg u reumatskim bolestima. Predavanje u spomen Drage Čopa održao je prof.dr.sc. Ivan Dobrić "Promjene kože u reumatskih bolestima", a uvodna predavanja na temu osteoartritisa: doc. Simeon Grazio, doc. Tonko Vlak, prof. Kristina Potočki, prof. Đurđica Babić-Naglić, prof. Božidar Ćurković i prof. Miroslav Hašpl te na temu bubreg u reumatskim bolestima doc. Branimir Anić, prof. Krešimir Galešić i dr. Dubravka Bosnić.

Dana 16. listopada pod nazivom "Pokreni se budi zdraviji" - osiguranje Zagreb, organizirano je planinarene na Sljeme.

Dana 18. listopada obilježen je Svjetski dan kralježnice u KB "Sestre milosrdnice", u organizaciji Klinike

za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju te Klinike za psihijatriju - održan je simpozij "Križobolja - biopsihosocijalni aspekt". Predavači su bili doc. Simeon Grazio, prof. Danijel Buljan, Milan Mirković, prof. psihologije, dr.sc. Zoran Zoričić, dr.sc. Dalibor Karlović i dr.med. Tomislav Nemčić. Voditelji simpozija bili su doc. Simeon Grazio i prof. Danijel Buljan.

Istoga dana, u Zavodu za javno zdravstvo grada Zagreba, održano je predavanje "Suzbijanje boli u gerontoloških bolesnika". Predavač je bila prim.dr. Marijana Persoli-Gudelj.

Također, u KB "Sestre milosrdnice" održao je dr. Frane Grubišić i Mateja Znika, vft predavanje za pučanstvo "Medicinska gimnastika u bolesnika s križoboljom" u organizaciji Hrvatske lige protiv reumatizma. U Tribini grada Zagreba u večernjim satima prim.mr.sc. Lana Tambić-Bukovac i doc. Darko Antičević održali su predavanja za pučanstvo na temu juvenilne seronegativne spondilartropatije i osteogenesis imperfekta. Uvodnu riječ održala je prim.mr.sc. Ksenija Berdnik-Gortan, predsjednica Društva reumatičara za djecu i odrasle Zagreb, u čijoj organizaciji je skup i održan.

Svjetski dan osteoporoze 20. listopada obilježen je na Preradovićevom trgu (Cvjetni trg). Na trgu je bio postavljen balon-šator s nekoliko stolova s edukacijskim materijalom. Također, bio je postavljen ultrazvučni aparat kojim se mjerila koštana gustoća na peti. Odaziv građana je bio izuzetno velik. Učestvovali su članovi Hrvatskog društva protiv osteoporoze, Hrvatske lige protiv reumatizma i Društvo reumatičara za djecu i odrasle Zagreb. Održana je i laserska projekcija sa sloganom i simbolima svjetskoga Dana osteoporoze.

Dan kasnije, u Hotelu Regent Esplanade, održan je stručni sastanak o osteoporozi u organizaciji prof. Slobodana Vukičevića. Predavači su bili prof. David J. Hosking, prof. Velimir Šimunić, prof. Mirko Koršić, prof. Slobodan Vukičević, doc. Željka Crnčević-Orlić, prof. Dubravko Orlić, mr.sc. Darko Kaštelan i dr.sc. Zlatko Giljević.

U subotu 22. listopada na Medicinskomu fakultetu Sveučilišta u Zagrebu održana su predavanja o osteoporozi za pučanstvo u organizaciji dr.sc. Zlatka Giljevića i Društva za osteoporozu.

Od 26. do 28. listopada u Ottawi je u Fairmont Chateau Laurier održana godišnja konferencija Desetljeća kostiju i zglobova (Bone and Joint Decade, Annual World Network Conference), na kojoj su sudjelovali predstavnici Nacionalnih odbora iz 58 zemalja članica. Glavne teme ovogodišnje Konferencije bile su: identificirati rizične čimbenike i strategiju za prevenciju i liječenje prijeloma kuka, suzbijanje i liječenje kronične boli te prevencija ozljeda (prometni traumatizam), standardizacija edukacije o mišićno-koštanim bolestima i razvoj internacionalnih standarda liječenja. Osim predavanja, organiziran je seminarski rad u malim skupinama gdje smo razmatrali

koji minimum pretraga je dovoljan (i može se provesti u svim zemljama članicama Desetljeća bez obzira na razvoj, od Indije do Kanade) u dijagnozi osteoporoze te pristupu bolesniku s kroničnom boli. Na kraju prvog radnog dana, na večeri, riječ dobrodošlice uputio je profesor Lars Lindgren, predsjednik Desetljeća, potom je profesor Kristina Akesson predstavila ponaosob svakog predstavnika Nacionalnog odbora zemalja članica i zatim se skupu obratila dr. Ruth Collins-Nakai, predsjednica Zbora liječnika Kanade.

Na početku drugog radnog dana Konferencije, prof. Nick Walsh, predsjednik Odbora Desetljeća kostiju i zglobova, proglasio je prvonagrađeni poster. Prva nagrada za najbolji E-poster pripala je Hrvatskoj tj. Hrvatskomu nacionalnom odboru Desetljeća kostiju i zglobova, druga Finskoj, a treća Japanu. Kao prvonagrađena, autorica je imala čast i mogućnost izložiti i tako upoznati auditorij o glavnim projektima i ciljevima Desetljeća u našoj zemlji uz smjernice budućeg djelovanja našega Nacionalnog odbora kao i planovima za suradnju na projektima s drugim zemljama, prvenstveno Europe (regionalni pristup). Nadalje, upoznala sam ih i s internacionalnim skupovima koji će se idućih godina održati u našoj domovini iz područja mišićno-koštanih bolesti (Cavtat 2006. godine - internacionalni skup o morfogenetskom koštanom proteinu, Mediteranski reumatološki kongres 2009. godine, također u Cavtatu). Dugogodišnje postojanje i bogata aktivnost udruga građana u našoj zemlji bila je posebice zamijećena (izdavanje popularnih knjižica, časopisa "Reuma", postojanje web stranice Hrvatske lige protiv reumatizma). Veliko zanimanje privukao je i naš edukacijski cilj Desetljeća tj. interdisciplinarni predmet (modul) Mišićno-koštane bolesti koji se trajno provodi od 2003. godine i u kurikulumu je Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Zanimanje je iskazano i za program trajne edukacije liječnika (prvenstveno obitelj-

ske medicine) koja se provodi putem poslijediplomskih tečajeva trajne edukacije u organizaciji Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Nakon izlaganja autorice, prof. Kristina Akenson iz Lund University (Švedska), prof. Mats Gronblad iz University of Helsinki (Finska), dr. Veronica Wadey iz Laval University (Quebec, Canada), prof. Girish Mody iz Južnoafričke Republike, prof. Nick Walsh iz USA izvijestili su o potrebama za cjelovitom i jedinstvenom edukacijom o mišićno-koštanim bolestima u dodiplomskoj nastavi, a prof. Anthony D. Woolf o tzv. "patient partner" programu gdje su pacijenti uključeni u "obučavanje" liječnika i studenata. Potom se raspravljalo o prevenciji mišićno-koštanih ozljeda kao posljedica prometnih nesreća. Posebno je bilo zanimljivo i upečatljivo izlaganje predsjednika Udruge građana žrtava prometnog traumatizma (AVITA - Traffic Victim Association) iz Rio de Janeira koji je govorio o odgovornosti u prometu i važnosti edukacije sudionika u prometu. Na posljetku, dr. Gregory Taylor, ravnatelj Centra za prevenciju kroničnih bolesti i javnog zdravstva Kanade upoznao nas je sa strategijom i perspektivom u Kanadi u pogledu mišićno-koštanih bolesti. Potom su predstavljene zemlje domaćini u kojima će se održati godišnja konferencija Desetljeća godine 2006., a to je Južnoafrička Republika i 2007. Australija. Zaključnu riječ uz poziv na svečanu večeru uputio je prof. Lars Lindgren.

Na svečanoj večeri, koja je bila u znaku Hrvatske, autorici je uručena nagrada za najbolji e-mail poster, a potom je uslijedilo i imenovanje novih ambasadora Desetljeća među kojima je tu titulu ponio i akademik Marko Pećina. U riječima zahvale po proglašenju dobitnika 1. nagrade autorica je istakla da je ova nagrada priznanje za naš rad, a nadamo se da će to biti prepoznato i u našoj Domovini te da ćemo ostvariti zacrtane ciljeve Nacionalnoga odbora.

prof. Jadranka Morović-Vergles

**Theodor Dürriegl, Goran Ivanišević
REUMATOLOGIJA U HRVATSKOJ**

**Zagreb: Hrvatski liječnički zbor, Hrvatsko reumatološko društvo.
2005:1-222, sa sl.**

Pred nama se pojavio prvi sveobuhvatni prikaz razvitka reumatologije u Hrvatskoj. Djelo je to nestora reumatologije u Hrvatskoj profesora Theodora Dürriгла i dugogodišnjega (20 godina) tajnika Hrvatskoga reumatološkog društva prim. Gorana Ivaniševića. Knjiga je posvećena 130. obljetnici osnutka Hrvatskoga liječničkog zbora.

Profesor je Dürriegl, na sebi svojstven jasan, koncizan i vrlo informativan način, napisao prvi dio knjige "Tragom razvoja reumatologije u Hrvatskoj". Započeo je od naziva do prvih reumatoloških napisa, prikazao reumatološke teme na I. sveslavenskomu kongresu 1930. godine u Splitu, djelovanje dr. Drage Čopa - pionira reumatologije u Hrvatskoj te osnivanje i djelovanje Međunarodne lige za borbu protiv reumatizma. Opisao je osnivanje i djelovanje Sekcije za reumatologiju, fizikalnu medicinu i balneoklimatologiju u Hrvatskomu liječničkomu zboru, koja se 1967. godine podijelila u dvije samostalne: Reumatološku sekciju i Sekciju za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju. Godine 1992. Sekcija prerasta u Hrvatsko reumatološko društvo u Hrvatskomu liječničkom zboru. Prikazano je djelovanje Reumatološke sekcije u organizaciji jugoslavenskih reumatoloških kongresa, naročito pet skupova u Zadru posvećena primariusu Dragi Čopu,

kao i međunarodno djelovanje Sekcije. Posebna su poglavlja posvećena oblikovanju reumatologije kao samostalne medicinske grane, časopisu "Reumatizam", kojemu je prof. Dürriegl bio glavnim i odgovornim urednikom od 1963. do 1990. godine. Prikazana je i pedijatrijska reumatologija, širenje reumatoloških ustanova u Hrvatskoj i njihov doprinos, kao i udruge reumatskih bolesnika. Tekst je napisan na temelju osobnih zabilješki, pregleda čitavog korpusa časopisa "Reumatizam" i pojedinačnih obavijesti u "Liječničkom vjesniku" i drugih izvora. Sveukupno je navedeno 228 izvora podataka i navoda iz literature.

U knjizi slijedi album fotografija svih predsjednika, iz prošlosti reumatoloških sastanaka, naslovnica programa reumatoloških sastanaka i časopisa "Reumatizam".

Poglavlje "Reumatolozi i Hrvatski liječnički zbor" je napisao prim. Ivanišević. Tu su, faktografski navedeni svi reumatološki dužnosnici od 1947. do 2005., urednici i članovi uredništva časopisa "Reumatizam" (1954.-2005.), popisi članova iz različitih godina i zbirni abecedni popis (485). Popisano je 53 disertacija, 87 magisterija, kao i priznanja i nagrada koje su primili članovi.

Na kraju je knjige kazalo imena iz dijela knjige koji je napisao prof. Dürriegl.

NOVI PRIRUČNICI ZA BOLESNIKE HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA

Hrvatska liga protiv reumatizma sa sjedištem u Klinici za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KB Sestre milosrdnice u Zagrebu, Vinogradska 29, objavila je u posljednje vrijeme nekoliko korisnih priručnika:

Branimir Anić, Simeon Grazio. *Glukokortikoidi u liječenju upalnih reumatskih bolesti. Priručnik za bolesnike.* Zagreb. 2004:(I-IV),1-9.

Ivo Jajić, Zrinka Jajić. *Osteoporoza. Priručnik za bolesnike.* II. izmijenjeno izdanje. Zagreb. 2004:(I-IV),1-20.

Zrinka Jajić. *Algodistrofički sindrom. Priručnik za bolesnike.* Zagreb. 2004:(I-IV),1-10.

Simeon Grazio. *Sindrom karpalnog kanala. Priručnik za bolesnike.* Zagreb. 2005:(I-IV),1-13.

Simeon Grazio, Branimir Anić. *Lijekovi koji mijenjaju tijek upalnih reumatskih bolesti. Priručnik za bolesnike.* Drugo izmijenjeno izdanje. Zagreb. 2005:(I-IV),1-25.

Simeon Grazio, Branimir Anić. *Raynaudov sindrom. Priručnik za bolesnike.* Zagreb. 2006:1-20.

Ivo Jajić. *Reumatoidni artritis. Priručnik za bolesnike.* Drugo izdanje. Zagreb. 2006:1-75.

Ivo Jajić, Zrinka Jajić. *Polimialgija reumatika. Priručnik za bolesnike.* Drugo izdanje. Zagreb. 2006:1-16.

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 knjižice,

koje će biti korisne bolesnicima, kojima su i namijenjene: Ksenija Berdnik-Gortan, Irena Martinis, Eva Pavić,

Irena Oreč. *Prehranom protiv osteoartritisa. Priručnik za bolesnike*. 2006:(1-15).

Lana Tambić-Bukovac, Ksenija Berdnik-Gortan. *Juvenilni dermatomiozitis. Priručnik za bolesnike*. 2006:

(I-II),1-23.

Lana Tambić-Bukovac, Ksenija Berdnik-Gortan. *Sistemska eritemski lupus u dječjoj dobi. Priručnik za bolesnike*. 2006:(I-II),1-25.

World Medical Association PRIM. GORAN IVANIŠEVIĆ UBROJEN MEĐU 65 BRIŽNIH LIJEČNIKA SVIJETA

Dana 12. listopada 2005. u Santiago de Chileu, u okviru godišnje Skupštine *Svjetske udruge liječnika* (WMA, *World Medical Association*), predstavljena je jedinstvena nova knjiga "Caring Physicians of the World" (*Brižni liječnici svijeta*) u kojoj se prikazuje 65 liječnika iz svih dijelova svijeta. Nažalost, na tomu svjetskom skupu liječnika nije sudjelovao niti jedan liječnik iz Hrvatske. Pozivnica za svečani ručak s dr. Yankom Cobleom, predsjednikom *Svjetske udruge liječnika* i predstavljanje spomenute knjige stigla je i u Hrvatsku na adresu primariusu dr. Gorana Ivaniševića, liječnika iz Zagreba. Razlog je tomu što su njegov životopis i fotografije uvršteni u spomenu-tu knjigu. Na prijedlog Hrvatskoga liječničkoga zbora, u vrijeme predsjednika prof. Dubravka Orlića i I. dopredsjednika prof. Ivana Bakrana, dr. Ivanišević je bio kandidiran za uvrštenje, kao predstavnik iz Hrvatske, što je prosudbena Komisija i prihvatila. U knjizi su liječnici i liječnice sa svih kontinenta, iz 55 zemalja.

Predsjednik dr. Yank Coble je promovirajući knjigu izjavio: "Svi su ti liječnici heroji, mnogi neopjevani heroji, i svi pokazuju primjerima, unatoč velike različitosti sredina i činjenica, tri trajne tradicije medicinske profesije - brigu, etiku i znanost.

Izvanredne priče u ovoj publikaciji nisu samo o liječnicima, nego i o pacijentima. One ilustriraju odnos pacijent-liječnik na najbolji način, odnos koji je bit svega što činimo kao liječnici. Ovo je knjiga o liječnicima kao jakim, učinkovitim zagovornicima pacijenata. Vjerujem da će njihovi profili pomoći obnovi ponosa, strasti, entuzijazma i optimizma među liječnicima širom svijeta.

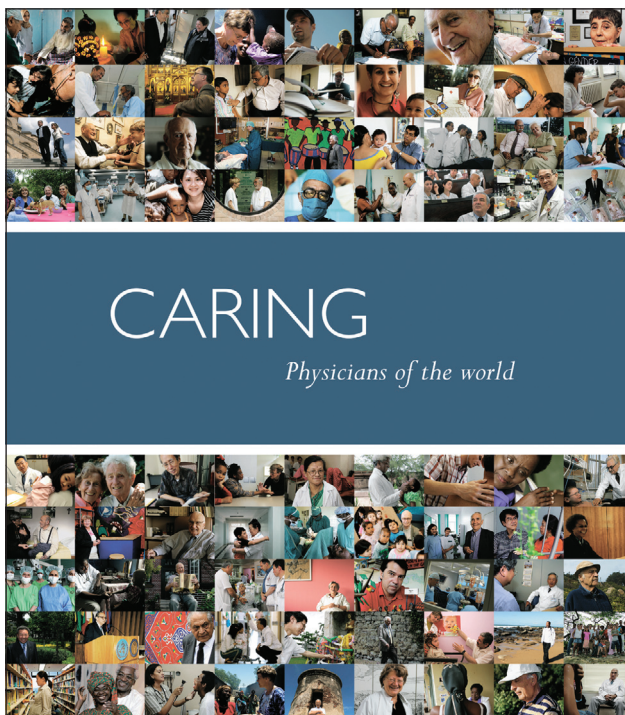
Diljem svijeta, liječnici su pod povećanim pritiskom i naporima u pružanju skrbi za zdravlje najveće kakvoće i na najučinkovitiji mogući način. Sustavi skrbi o zdravlju se stalno reformiraju i odnos pacijent-liječnik se sve više i više ugrožava. Ipak tradicije medicine omo-

gućuju liječnicima da rade zajedno pod teškim uvjetima. Priče u ovoj knjizi upravo to demonstriraju."

Među liječnicima prikazanim u knjizi su i sljedeći liječnici, koji djeluju širom svijeta: **dr. Mamphela Ramphele**, zatvarana u doba aparthejda u Južnoafričkoj Republici, kasnije obnašala istaknute dužnosti na Južnoafričkom Sveučilištu i zatim u Svjetskoj banci; **dr. John Awoonor-Williams** iz Gane, radi u najzabitnijim područjima svijeta; **dr. Valentin Pokrovsky**, vodeći stručnjak za AIDS u Rusiji, prvi opisao HIV infekciju i AIDS u svojoj zemlji; **dr. May Cohen** strastvena i neumorna promicateljica ženskoga zdravlja u Kanadi; **dr. Luis Weinstein** specijalist psihijatrije i javnoga

zdravstva u Čileu, razvio projekte pomaganja ljudima u zajednici da unaprijede vlastito zdravlje; **sestra Lucia Yu** iz Koreje, provela 20 godina u Keniji liječeći malariju i tuberkulozu; **dr. François Xavier Emmanuelli** iz Francuske, suosnivač *Liječnika bez granica* (*Médecins Sans Frontières*); **dr. María-Paz León-Bratti** iz Kostarike, godinama radila s bolesnicima s HIV-om i AIDS-om; **dr. Yasuhiko Morioka** iz Japana, operirao nedavno preminulog japanskog cara; **dr. Jacinto Convit** iz Venecuele, pomogao u eliminaciji lepre

(gube), jedne od najstrašnijih bolesti u svijetu; **dr. Peter Mugenyi** iz Ugande, jedan od vodećih afričkih stručnjaka za AIDS, život posvetio brizi, liječenju, istraživanju i prevenciji ove teške bolesti; **dr. Nanshan Zhong** iz Kine, najveći autoritet za SARS (*Teški akutni respiratorni sindrom*), igrao bitnu ulogu u suzbijanju njegove epidemije 2002.; **dr. Sofija Ionescu** iz Rumunjske, jedna od prvih žena neurokirurga u svijetu; **dr. Hira Dongol** iz Nepala, radila u seoskim i planinskim mjestima skoro 40 godina kao porodničar i ginekolog, jedna od samo 200 u svojoj zemlji; **dr. Edward Annis**, jedan od divova američke medicine i najpoznatiji glasnogovornik medicinske pro-



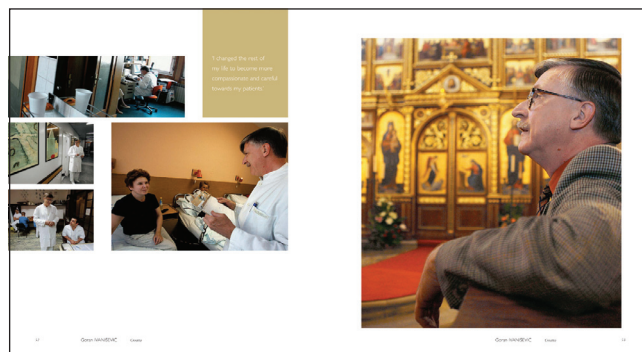


fesije u SAD; **dr. Leena Pasanen** iz Finske, 25 godina radila kao liječnica misionarka i pedijatar u Tanzaniji; **dr. Censu Tabone**, bila predsjednik Malte pet godina; **dr. Andre Wynen** iz Belgije, spasio WMA od potencijalnoga raspada 1970-ih i 1980-ih godina.

U knjizi se spominju i sljedeći europski liječnici: **dr. Jaroslav Blahos** iz Češke, međunarodno poznati endokrinolog; **Sir Richard Doll** iz Velike Britanije, prvi, prije 50 godina, potvrdio vezu između pušenja i karcinoma pluća; **dr. Goran Ivanišević** iz Hrvatske, liječio tisuće reumatskih bolesnika; **dr. Olga Jelovac**, jedna od najpoznatijih obiteljskih liječnika istočne Makedonije; **dr. Jerzy Woy-Wojciechowsky**, predsjednik Poljskoga liječničkoga društva, poznat kao "renesansni čovjek"; **dr. Ain-Elmar Kaasik**, glasoviti profesor i bivši dekan jedinoga Medicinskoga fakulteta u Estoniji; **dr. Mariyam Kenenbayeva iz Kazahstana**, glavna liječnica u dječjoj zaraznoj bolnici u Alma Ati; **dr. Joke Lanphen** iz Nizozemske, izgradio zgradu prve pomoći na mjestu očeva staroga posla; **dr. David Melkonyan**, šef Odjela za anesteziologiju i intenzivnu skrb, istražuje učinke anestetika; **dr. Abraham Ohry**, dugogodišnji liječnik u nacionalnom timu za sportove invalida u Izraelu; **dr. Risto Pel-**

konen, 12. finski "arhijatar", pisac, predavač, umirovljeni endokrinolog; **dr. Christina Porgourides** iz Velike Britanije, jedna od nekoliko seoskih konzultanata iz psihijatrije, čiji je rad s izbjeglicama postao njezina strast; **dr. Eva Siracka**, prva žena radioterapeut u Slovačkoj, osnovala Ligu protiv raka u Čehoslovačkoj; **dr. Ildikó Süveges** iz Mađarske, direktorica Nacionalnoga oftalmološkog centra u Budimpešti, razvila nove kirurške postupke; **dr. Otar Toidze** iz Gruzije, neurolog i epileptolog, postao član Parlamenta svoje zemlje; **dr. Nikolai Tsankov** iz Bugarske, dekan Sofijskoga Medicinskog sveučilišta i predsjednik Dermatološkoga društva svoje zemlje; **dr. Christoph Wanger** radi kao liječnik obiteljske medicine u Lihtenštajnu.

Knjiga je tiskana uz potporu *Pfizer Medical Humanities Initiative* (www.positiveprofiles.com). Za daljnje obavijesti molimo kontaktirati: dr. Yank Coble, WMA predsjednik (2004./2005.), mob.: +312 5600172; dr. Otmar Kloiber, WMA glavni tajnik, tel.: +33 450426757, mob.: +33 673907686; Nigel Duncan, WMA konzultant za odnose s javnošću, tel.: +44 20 89973653, mob.: +44 7984 944403, e-mail: nduncan@ndcommunications.co.uk. Web stranice: www.caringphysicians.info ili www.wma.net.



JUBILEJ PROF. THEODORA DÜRRIGLA

Ove godine, 10. listopada 2006., prof. Theodor Dürriegl navršit će 80. godišnjicu života i 50. godišnjicu rada u reumatologiji. Tom prigodom bit će objavljena

knjiga njegovih sjećanja, kao i profesorova zanimljiva biografija, bogata bibliografija te podaci koji potvrđuju iznimnost nestora hrvatske reumatologije.

PROF.DR. HARTWIG MATHIES

Dana 22. kolovoza 2005. godine preminuo je prof. dr. Hartwig Mathies, uvaženi reumatolog svjetskoga glasa, počasni član Hrvatskoga reumatološkog društva i dugogodišnji prijatelj hrvatskih reumatologa.

Rodio se 10. lipnja 1917. u Gothi. Medicinu je studirao u Hamburgu, Helsingöru (Danska) i Mainzu, gdje je promoviran 1948. godine. Specijalizirao je internu medicinu, a od 1958. godine posvetio se reumatologiji. Godine 1970. izabran je za profesora interne medicine i reumatologije na medicinskom fakultetu u Münchenu i tamo je od 1955. do 1970. vodio medicinsku polikliniku, a potom je do 1984. godine bio predstojnikom I. medicinske klinike u reumatološkom centru lječilišta Bad Abbach. Tamo je rujna 1981. godine organizirao zajednički simpozij s našim reumatolozima. Mathies se osobito bavio farmakologijom i farmakoterapijom, dijagnostikom, psihosomatikom, a u posljednje vrijeme i kriterijima za osiguranje kvalitete u reumatologiji i fizijatriji. Ustrojio

je i vodio više radnih skupina u okviru njemačkoga i europskoga reumatološkog društva (za nomenklaturu i klasifikaciju reumatskih bolesti; za psorijatični artritis; za procjenu valjanosti ranih simptoma bolesti i dr.), bio je predsjednik Njemačkoga reumatološkog društva, a 1983.-1985. godine predsjednik Europske lige za suzbijanje reumatizma. Za svoje je zasluge na području kliničke reumatologije primio brojna priznanja. Više je puta aktivno sudjelovao na našim kongresima i stručnim sastancima, objavljivao je u časopisu "Reumatizam", a njegovu knjižicu "Psihoreumatološka dijagnostika u praksi", namijenjenu reumatolozima i liječnicima opće/obiteljske medicine, izdala je u hrvatskom prijevodu Medicinska naklada 2001. godine.

Profesor Mathies ostat će nam svima u sjećanju kao srdačan, neposredan i svakome otvoren kolega. Hrvatski reumatolozi zadržat će mu trajan dolični spomen.

T. Dürriegl

8. GODIŠNJI KONGRES HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA 8th ANNUAL CONGRESS OF THE CROATIAN SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY

Osijek, 20.-22. listopada 2006.

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

Osijek - hotel Osijek

Teme

OSTEOPOROZA

REUMATSKE BOLESTI I TRUDNOĆA

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 brojčano izražene i osnovne zaključke, kao i 3-5 ključnih riječi) na CD-u 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. srpnja 2006. na adresu:

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju

prim.dr. Goran Ivanišević

Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb

ili na e-mail: g_ivanisevic@hotmail.com

Kotizacija iznosi 500,00 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 Osijek 2006. 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

Kišpatićeva 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 (gđa. Mirjana Horvat)

Šesti europski kongres o kliničkim i ekonomskim aspektima osteoporoze i osteoartritisa

15.-18. ožujka 2006.

Beč, Austrija

Tajništvo i kontakt:

YP Communication

Boulevard G. Kleyer, 108

4000 Liège, Belgija

Tel.: +32 4 2541225

Fax: +32 4 2541290

E-mail: yolande@piettecommunication.com

Web: <http://vienna.piettecommunication.com>

6. srednjeeuropski reumatološki kongres

4.-6. svibnja 2006.

Bled, Slovenija

Teme:

reumatska polimialgija, spondiloartropatije, endokrine promjene u autoimunim bolestima, pro i protuupalni mehanizmi u kroničnoj upali, epidemiologija osteoporoze i s njima povezanih fraktura, MR u reumatskim bolestima.

Rok za slanje sažetaka:

31. siječnja 2006.

Organizatori:

Reumatološka društva Austrije, Češke Republike, Mađarske, Poljske, Slovačke i Slovenije

Kotizacija:

180 EURA za sudionike iz zemalja organizatora

250 EURA za ostale zemlje

Informacije i registracija:

<http://cecr.revma.net>

EULAR kongres 2006.

21.-24. lipnja 2006.

Amsterdam, Nizozemska

EULAR kongres 2007.

13.-16. lipnja 2007.

Barcelona, Španjolska

EULAR kongres 2008.

11.-14. lipnja 2008.

Pariz, Francuska