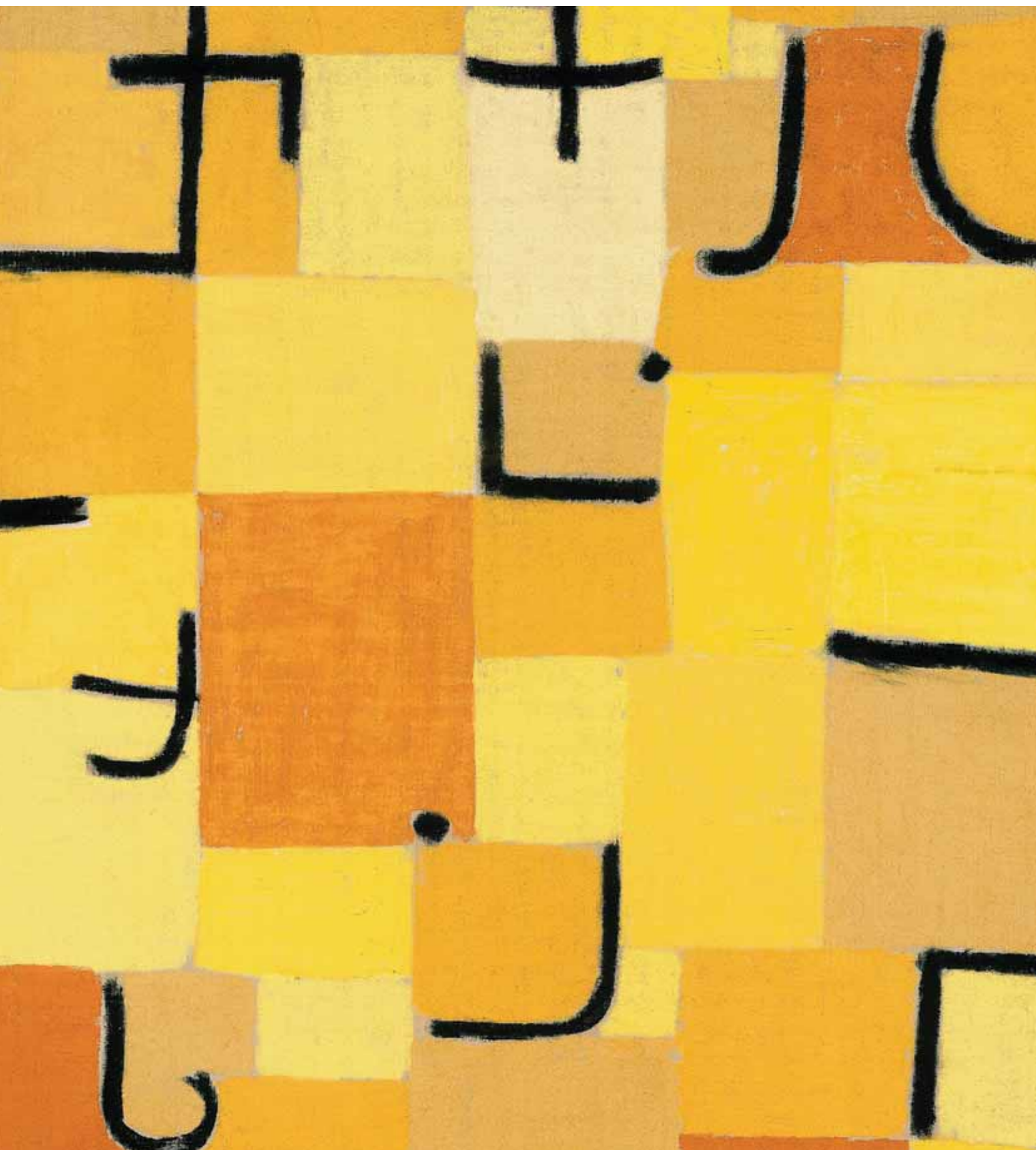


REUMATIZAM

Volumen 62

Broj 2

Godina 2015.



UDK 616-002.77

ISSN 0374-1338

REUMATIZAM

Volumen 62

Broj 2

Godina 2015.

REUMATIZAM

Glasilo Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a
Volumen 62, broj 2, 2015.

Izdavač *Publisher*

HRVATSKO REUMATOLOŠKO DRUŠTVO HLZ-a, Zagreb

Glavni urednici *Editors-in Chief*

Drago Čop (od 1954. do 1963.),

Theodor Dürriegl (od 1963. do 1990.),

Ivo Jajić (od 1991. do 1998.),

Goran Ivanišević (od 1999. do 2013.)

Glavni urednik *Editor-in-Chief*

Simeon Grazio

Urednica *Editor*

Nadica Laktašić-Žerjavić

Tajnica redakcije *Secretary*

Hana Skala Kavanagh

Urednički odbor *Editorial Board*

Branimir Anić, Đurđica Babić-Naglić, Nada Čikeš,

Marija Glasnović, Frane Grubišić, Marija Jelušić,

Tatjana Kehler, Ivan Malčić, Daniela Marasović Krstulović,

Miroslav Mayer, Jasminka Milas-Ahić,

Joško Mitrović, Dušanka Martinović Kaliterna,

Jadranka Morović-Vergles, Srđan Novak, Porin Perić, Višnja

Prus, Mislav Radić, Tea Schnurrer-Luke Vrbanić, Tonko Vlasković

Urednički savjet *Editorial Council*

Božidar Ćurković, Theodor Dürriegl, Zoja Gnjidić,

Andrija Kaštelan, Ladislav Krapac, Želimir Maštrović,

Zmago Turk

Adresa uredništva *Editorial address*

REUMATIZAM

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,

KBC Sestre milosrdnice,

Vinogradska 29, 10000 Zagreb, Hrvatska

Lektor za hrvatski jezik *Language editor for*

Croatian language

Ina Rogošić Blagojević

Lektor za engleski jezik *English language editing*

Aleksandra Žmegač Horvat

Grafički dizajn i tisak *Graphic design and printing*

Interprint, Zagreb

Naklada *Circulation*

600

UDK 626-002.77

ISSN 0374-1339

Slika na naslovnici *Cover image*

Paul Klee, Characters in yellow/ Zeichen in Gelb

God: 1937.

(Izbor slike za naslovnicu: Ivor Ivanišević).

Paul Klee (1879. – 1940.) bio je njemačko-švicarski slikar.

Razvio je poseban, metaforičan likovni jezik nadrealistično apstraktnoga nadahnuća. Bolovao je od skleroderme koja je snažno utjecala na njegov osobni razvoj i umjetničku kreativnost te prouzročila njegovu smrt 29. lipnja 1940.

Paul Klee (1879 – 1940) was a German-Swiss painter. He developed a distinctive, metaphorical art language of the surrealabstract inspiration. He suffered from scleroderma, which strongly influenced his personal development and artistic creativity, and caused his death on June 29, 1940.

● **Stručni rad** Professional paper

Marija Jelušić, Lucija Kostić, Marijan Frković, Maša Davidović, Ivan Malčić

Vaskulitisi u dječjoj dobi: retrospektivna studija u razdoblju od 2002. do 2012. godine u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Zagreb

Vasculitides in childhood: a retrospective study in a period from 2002 to 2012 at the Department of Paediatrics, University Hospital Centre Zagreb

6

● **Pregledni rad** Review paper

Nada Čikeš

Reumatologija u Europi 2015.

Rheumatology in Europe in 2015.

11

● **Stručni rad** Professional paper

Ana Gudelj Gračanin, Ivan Marković, Jelena Lončarević, Majda Golob, Jadranka Morović-Vergles

Poremećaj koštane mase u bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom – prikaz vlastitih rezultata

Bone mineral density in patients with systemic lupus erythematosus – our results

16

● **Prikaz bolesnika** Case report

Ivan Malčić, Petra Detoni, Hrvoje Kniewald, Dorotea Bartoniček, Daniel Dilber, Dubravka Dietrich, Marija Jelušić

Takayasuov arteritis i moguće kardiološke reperkusije u dječjoj dobi

Takayasu arteritis and possible cardiology repercussions in the childhood

22

Novosti iz stručne literature News from the professional literature

27

Novosti News

29

In memoriam

36

Upute autorima

37

Instructions for authors

40

VASKULITISI U DJEČJOJ DOBI: RETROSPEKTIVNA STUDIJA U RAZDOBLJU OD 2002. DO 2012. GODINE U KLINICI ZA PEDIJATRIJU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA ZAGREB

VASCULITIDES IN CHILDHOOD: A RETROSPECTIVE STUDY IN A PERIOD FROM 2002 TO 2012 AT THE DEPARTMENT OF PAEDIATRICS, UNIVERSITY HOSPITAL CENTRE ZAGREB

Marija Jelusić, Lucija Kostić, Marijan Frković, Maša Davidović, Ivan Malčić

Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Marija Jelusić, dr. med

Klinika za pedijatriju, Zavod za imunologiju i reumatologiju,
Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb,
Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska
e-mail: marija.jelusic.drazic@gmail.com

Zaprimljeno: 27. 01. 2015.

Prihvaćeno: 23. 04. 2015.

SAŽETAK

Cilj istraživanja bio je analizirati klinička obilježja, laboratorijske nalaze, liječenje, tijek bolesti i ishod pojedinih oblika vaskulitisa u djece. U istraživanje su bili uključeni svi bolesnici u dobi do 18 godine života kojima je u razdoblju od 2002. do 2012. godine u Klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb utvrđena dijagnoza vaskulitisa prema kriterijima EULAR/PRES/PRINTO. Vaskulitis je dijagnosticiran u 180 djece, 101 djevojčice i 79 dječaka, u dobi $7,19 \pm 3,7$ godina. Prosječno vrijeme praćenja bolesnika bilo je $5,58 \pm 3,28$ godina. Henoch-Schönleinova purpura (HSP) dijagnosticirana je u 155 bolesnika (86 %), nodozni poliarteritis (PAN) u 6 (3,3 %), izolirani kutani leukocitoklastični vaskulitis u 5 (2,8 %), Takayasuov arteritis (TA) u dva (1,1 %), Kawasakijska bolest (KB) u dva (1,1 %), hipokomplementarni urtikarijski vaskulitis u jednog (0,5 %) te drugi vaskulitisi u 10 (5,5 %) bolesnika (vaskulitisi povezani sa sistemnim bolestima veziva u sedam i neklasificirani u tri bolesnika). U svih bolesnika upalni laboratorijski parametri (C-reaktivni protein, sedimentacija

eritrocita) bili su povišeni. Antineutrofilna citoplazmatska protutijela (ANCA) bila su pozitivna u samo jednog bolesnika s mikroskopskim poliarteritisom. Potporne mjere liječenja u obliku nesteroidnih protuupalnih lijekova bili su način liječenja u većine bolesnika, dok su bolesnici sa zahvaćenim bubrežnim i gastrointestinalnim sustavom tretirani glukokortikoidima i/ili imunosupresivima. U bolesnika s najtežim simptomima primijenjena je i biološka terapija (anti-CD20, rituksimab). Tijekom praćenja umrlo je jedno dijete (0,56%) oboljelo od mikroskopskog poliarteritisa radi zatajenja bubrega. Četrdeset bolesnika (22,6%) je imalo jedan relaps, a šest (3,4%) dva relapsa bolesti. Zaključno, primijetili smo neke razlike u naših bolesnika u odnosu na literaturne podatke, poput niže učestalosti povišenih vrijednosti antistreptolizinskog O titra u bolesnika s HSP-om te veće učestalosti PAN-a u ženskog spola, dok se ostala klinička obilježja, laboratorijski nalazi, liječenje i ishod nisu razlikovali.

Ključne riječi: vaskulitis, klasifikacija, liječenje, ishod, djeca.

ABSTRACT

The aim of our study was to analyze clinical features, laboratory findings, treatment, course and outcome of different types of vasculitis in children. All children aged up to 18 years that have been diagnosed with a vasculitis disorder from 2002. to 2012. at the Department of Paediatric, University Hospital Centre Zagreb according to EULAR/PRES/PRINTO criteria were included in the study. Vasculitis was diagnosed in 180 children, 101 girls and 79 boys, mean age 7.19 ± 3.7 years, with an average follow-up of 5.58 ± 3.28 years. Most of the children (155 or 86%) were diagnosed with Henoch-Schönlein purpura (HSP), polyarteritis nodosa (PAN) was diagnosed in 6 children (3.3%), isolated cutaneous leukocytoclastic vasculitis in 5 (2.8%), Takayasu arteritis (TA) and Kawasaki disease in 2 (1.1%) respectively, hypocomplementemic urticarial vasculitis in one patient (0.5%) and other types of vasculitis in 10 (5.5%) patients (vasculitides in systemic connective tissue disorders in 7 and unclassified vasculitides in 3 patients). All patients had elevated inflammatory markers (C-reactive

protein and erythrocyte sedimentation rate). Anti-neutrophil cytoplasmatic antibodies (ANCA) were positive only in one patient, suffering from microscopic polyangiitis. Treatment modality in most patients were NSAIDs, while children with kidney or gastrointestinal system affection were treated with glucocorticoids and/or immunosuppressive drugs. Biological therapy (anti-CD20, rituximab) was used in patients with most severe symptoms. One child (0.56%), suffering from microscopic polyangiitis, died due to kidney failure during the follow-up. Forty patients (22.6%) had one disease relapse, while 6 (3.4%) had two relapses. In conclusion, we found some differences in laboratory parameters (e.g. lower incidence of elevated antistreptolysin O titer in HSP) and epidemiological data (e.g. higher prevalence of PAN in female children) in comparison to data from available studies, while other clinical features, laboratory findings, disease outcome and treatment were similar.

Keywords: vasculitis, classification, treatment, outcome, children.

UVOD

Vaskulitisi obuhvaćaju heterogenu skupinu bolesti kojima je zajednički histopatološki nalaz upale i nekroze stijenke krvnih žila, što može prouzročiti oštećenja organa. Većinom su nepoznate etiologije. Dijelimo ih u dvije velike skupine: primarne i sekundarne (u sklopu multisistemске upalne bolesti). U dječjoj dobi danas se upotrebljava nova klasifikacija vaskulitisa Europske lige za borbu protiv reumatizma (EULAR, engl. *European League Against Rheumatism*) i Europskog pedijatrijskog reumatološkog društva (PRES, engl. *Paediatric Rheumatology European Society*) (1), koja je prva klasifikacija vaskulitisa u djece. Točna prevalencija i incidencija vaskulitisa razlikuje se u pojedinim dijelovima svijeta. U Sjevernoj Americi i Europi najčešći su vaskulitisi Henoch-Schönleinova purpura (HSP) s incidencijom 6 - 20/100 000 stanovnika (2,3,4) i Kawasakijska bolest s incidencijom od 8 - 17/1 000 000 stanovnika (5,6). Kawasakijska bolest mnogo je češća u Aziji, a među češćim vaskulitisima je i Takayasuov arteritis (7,8,9). Za razliku od pedijatrijske populacije, u odraslih je najčešći oblik vaskulitisa arteritis velikih stanica (temporalni) s incidencijom 3,5/100 000 stanovnika (10), dok se Henoch-Schönleinova purpura rijetko javlja u odraslih (11,12). Budući da vaskulitisom mogu biti zahvaćeni mnogobrojni organi, simptomi su vrlo raznoliki. Dijagnoza većine vaskulitisa postavlja se vrlo teško i najčešće dugo nakon nastupa prvih simptoma.

ISPITANICI I METODE

U ovom retrospektivnom istraživanju uključena su sva djeca u dobi do 18 godine života kojima je u razdoblju od 2002. do 2012. godine u Klinici za pedijatriju Medicinskog fakulteta KBC Zagreb, postavljena dijagnoza vaskulitisa prema kriterijima EULAR/PRES/PRINTO. Epidemiološki i klinički podatci dobiveni su iz povijesti bolesti. U bolesnika je učinjena opsežna laboratorijska obrada (C-reaktivni protein, sedimentacija eritrocita, kompletna krvna slika, serumski kreatinin, urea, proteinurija, hematurija, fibrinogen, razina d-dimera, antistreptolizinski O titar, a u većine bolesnika i imunološki nalazi (serumski C3 i C4 komplement, antineutrofilna citoplazmatska protutijela (skr. ANCA; indirektna imunofluorescencija), mijeloperoksidaza (skr. MPO-) i proteinaza 3 (skr. PR3-) ANCA (ELISA) i anti-nuklearna protutijela (skr. ANA; indirektna imunofluorescencija). U analizi rezultata koristili smo se metodom deskriptivne statistike.

REZULTATI

U razdoblju od 2002. do 2012. godine u 180 djece dijagnosticiran je vaskulitis, 101 djevojčica i 79 dječaka, u dobi (\pm SD) 7.19 ± 3.7 godina. Prosječno vrijeme praćenja bolesnika bilo je 5.58 ± 3.28 godina. U 155 (86%) bolesnika dijagnosticirana je Henoch-Schönleinova purpura u 6 (3,3%) nodozni poliarteritis, u 5 (2,8%) izolirani kutani leukocitoklastični vaskulitis, u dva (1,1%) Takayasuov arteritis, u dva (1,1%) Kawasakijska bolest, u jednog (0,5%) hipokomplementarni urtikarijski vaskulitis, a 10 (5,5%) bolesnika imalo je druge vaskulitise (7 bolesnika vaskulitis povezan sa sistemnim bolestima veziva, a tri su bolesnika ostala neklasificirana) (Tablica 1).

Henoch-Schönleinova purpura

Henoch-Schönleinova purpura bila je dijagnosticirana u 155 bolesnika. Svi su imali purpurični osip. U 144 bolesnika (93 %) bili su zahvaćeni donji udovi i stražnjica, a 11 bolesnika (7 %) imalo je generaliziranu purpuru. Artritis je bio prisutan u 101 bolesnika (65 %), bubrezi su bili zahvaćeni u 22 bolesnika (14,2 %), dok je gastrointestinalni sustav bio zahvaćen u 47 bolesnika (30,3 %) (samo bolovi u trbuhu u 33 bolesnika, a bolovi i krvarenje u 14 bolesnika) (Tablica 1). Testisi su bili zahvaćeni u 4 bolesnika (2,6 %). Nije pronađena povezanost između jačine zahvaćenosti kože i zahvaćenosti drugih organa. Upalni parametri u većine su bili blago povišeni (Tablica 1). U 100 bolesnika (64,5 %), vaskulitisu je prethodila infekcija, većinom respiratornog sustava. Antistreptolizinski O titar bio je povišen u 58 bolesnika (37,4 %). Većina bolesnika liječena je samo nesteroidnim protuupalnim lijekovima (skr. NSAR), dok su bolesnici sa zahvaćenim bubrežnim i gastrointestinalnim sustavom liječeni glukokortikoidima, a u težim slučajevima i imunosupresivima (ciklofosamid, azatioprin). Četvero bolesnika (2,6 %) razvilo je komplikacije u obliku IgA nefropatije, dok ostali nisu razvili nikakve komplikacije u ovom razdoblju praćenja.

Izolirani leukocitoklastični vaskulitis

Ova dijagnoza postavljena je u 5 (2,8 %) bolesnika, svi ženskog spola. Bolest se manifestirala samo osipom, dok nijedan drugi sustav nije bio zahvaćen. Upalni parametri bili su blago povišeni (Tablica 1).

Nodozni poliarteritis

U promatranom razdoblju imali smo 6 (3,3 %) bolesnika s dijagnozom PAN-a. Od toga 5 (83,3 %) su bile djevojčice. Dva bolesnika imalo je kutani oblik, tri sistemski i jedan mikroskopski oblik PAN-a, dok nijedan bolesnik nije imao klasični oblik PAN-a. Koža je bila zahvaćena u većine bolesnika, a artritis je imalo njih četvero. U polovici bolesnika bio je zahvaćen gastrointestinalni sustav, a u dva je zapažena zahvaćenost bubrega. Jedan bolesnik s PAN-om imao je promjene na plućima i to bolesnik s mikroskopskim poliarteritisom. Središnji živčani sustav bio je zahvaćen u dva bolesnika. Svi bolesnici s PAN-om imali su povišene upalne parametre (Tablica 1). ANCA je bila pozitivna u jednog bolesnika, koji je bolovao od mikroskopskog poliarteritisa. Bolesnici su liječeni glukokortikoidima i/ili imunosupresivima (ciklofosamidom, azatioprinom), biološkom terapijom (rituksimabom) te plazmaferezom. Od šest bolesnika, jedno dijete je razvilo zatajenje bubrega i preminulo (mikroskopski PAN), troje ih je doživjelo jedan relaps, a dvoje dva relapsa bolesti.

Takayasuov arteritis

Dvije djevojčice su imale Takayasuov arteritis, obje u dobi od 14 godina (Tablica 1). Vodeći simptom u prve bolesnice bila je visoka arterijska hipertenzija u odsutnosti pulseva na donjim udovima. Angiografijom je utvrđeno teško suženje abdominalne aorte od dijafragme do bifurkacije prema femoralnim arterijama, uz stenozu bubrežnih arterija i aneurizmatičku dilataciju *truncus celiacus* (Takayasuov arteritis tip IV.). U druge bolesnice bolest se manifestirala prekordijalnom anginoznom boli uz utruće lijeve ruke s nedostatkom radijalnog pulsa, a uz visoke upalne

Tablica 1. Klinička i laboratorijska obilježja pojedinih oblika vaskulitisa.

Table 1 Clinical features and laboratory findings of different types of vasculitis.

	Henoch Schönleinova purpura	Izolirani leukocitoklastični vaskulitis	Nodozni poliarteritis	Takayasuov arteritis	Drugi vaskulitisi
Broj bolesnika, (% od svih vaskulitisa)	155 (86 %)	5 (2,8 %)	6 (3,3 %)	2 (1,1 %)	10 (5,5 %)
Dob (godine)	6,61±3,15	10,0±6,49	13,05±2,76	14,0±0,0	11,08±2,29
Spol, Ž:M	82:73	5:0	5:1	2:0	6:4
SE (mm/h)	24,27±17,61	26,6±15,42	47,11±36,33	55,0±28,28	60,14±46,97
CRP (mg/L)	17,01±29,65	3,7±5,33	93,73±77,12	25,6±35,78	27,59±48,39
Artritis	101	0	4	0	4
Zahvaćenost GI sustava	47	0	3	0	2
Zahvaćenost bubrega	22	0	2	1	4
Zahvaćenost pluća	0	0	1	0	0
Zahvaćenost SŽS-a	0	0	2	0	2
Zahvaćenost kože	155	5	5	0	10

parametre (SE 75 mm/h, CRP 50,9 mg/L). Angiografskim prikazom utvrđena je subtotalna okluzija lijeve descendente koronarne arterije (LAD), stenoza brahiocefaličnog trunkusa i lijeve karotidne arterije, potpuna okluzija lijeve arterije subklavije i stenoza torakalne aorte (Takayasuov arteritis tip II. a). Pulmonalna i gastrointestinalna vaskulatura nije bila zahvaćena ni u jedne od bolesnika. Obje su liječene glukokortikoidima, imunosupresivima (ciklofosfamid, metotreksat), biološkim lijekovima (rituksimab) i kardiokirurški.

Kawasakijeva bolest

U dva bolesnika (1,1 %), dijagnosticirana je Kawasakijeva bolest, s promjenama na koronarnim krvnim žilama. U prvog bolesnika dijagnoza je postavljena u dobi od 4 mjeseca, a drugom u dobi od 3 godine. Prvi bolesnik po prijemu u Kliniku bio je febrilan s cervikalnom limfadenopatijom, obostranim infiltratima na plućima te difuznim eritematозnim makulopapuloznim promjenama na koži i suspektnim aortnim valvulitismom. Ehokardiografski je utvrđeno postojanje aneurizmatičkog proširenja obje koronarne arterije više od 8 mm te mitralna regurgitacija umjerenog stupnja uz perikardijski izljev. Nalaz gigantskih aneurizmi koronarnih arterija potvrđen je i MSCT koronarografijom i kateterizacijom srca. Drugi bolesnik po prijemu bio je febrilan, tahikardan, s maslinastim jezikom, uz cervikalnu limfadenopatiju. Selektivnim koronarografijama prikazane su promjene na koronarnim arterijama s trombozom desne koronarne arterije i prednje lijeve descendente arterije uz razvoj aneurizmi na svim prikazanim žilama. Oba bolesnika imala su povišene upalne parametre (SE 38±53,74 i CRP 234±55,86). Bolesnici su liječeni aspirinom i intravenskim imunoglobulinima (IVIG).

Ostali vaskulitisi

U skupini ostali vaskulitisi u promatranom razdoblju imali smo 10 (5,5 %) bolesnika, 7 s dijagnozom vaskulitisa povezanog sa sistemnim bolestima veziva (četiri bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom, tri s juvenilnim dermatomiozitisom), dok su tri bolesnika ostala neklasificirana.

Upalni parametri bili su povišeni (Tablica 1). Bolesnici su liječeni glukokortikoidima, imunosupresivima (ciklofosfamid, azatioprin, metotreksat), intravenskim imunoglobulinima i biološkom terapijom (anti-TNF infliksimab i anti-CD20 rituksimab). U dva bolesnika došlo je do relapsa bolesti.

RASPRAVA

U ovom retrospektivnom istraživanju klasificirali smo vaskulitise u djece koja su liječena u Klinici za pedijatriju Medicinskog fakulteta KBC-a Zagreb u desetogodišnjem razdoblju, a kojima je dijagnoza utvrđena prema kriterijima EULAR/PRES/PRINTO. Zabilježili smo najveći broj bolesnika s Henoch-Schönleinovom purpurom (86 %), što odgovara literaturnim podacima u Sjevernoj Americi i Europi, gdje je to najčešći vaskulitis (2,3,4). Rezultati našeg istraživanja o učestalosti HSP-a u odnosu na druge vaskulitise slični su i turskim istraživanjima, gdje učestalost iznosi 81,6 % (13). U drugim istraživanjima, kao i u našem, bolest je podjednako zastupljena u oba spola (13,14). Među simptomima dominiraju purpurični osip i artritis, a slične rezultate pokazale su i druge studije (13,15,16). Zabilježili smo nešto nižu učestalost zahvaćenosti gastrointestinalnog sustava (30,3 %) i bubrega (14,2 %) u usporedbi s turskim i talijanskim istraživanjima, gdje je zahvaćenost gastrointestinalnog sustava nađena u 43,4 % i 51 %, a zahvaćenost bubrega u 28,6 % i 54 % bolesnika (13,15). Dosadašnjim studijama opisane su razlike u prezentaciji HSP-a u odraslih i djece. Artralgija je bila učestalija u dječjoj dobi, dok je dijareja, anemija te zahvaćenost bubrega bila češća u odrasloj populaciji. Također, odrasli bolesnici s Henoch-Schönleinovom purpurom i zahvaćenošću bubrega imali su lošiji ishod i učestaliji razvoj renalne insuficijencije (11,12).

O povezanosti streptokokne infekcije i pojedinih oblika vaskulitisa (HSP-a i PAN-a) ima puno podataka u literaturi (17,18). U našem istraživanju povišene vrijednosti anti-streptolizinskog O titra našli smo u 37 % bolesnika s HSP-om, što je niže od rezultata nekih drugih studija, kao što su turska istraživanja, gdje je vrijednost antistreptolizinskog

O titra u bolesnika s HSP-om bila povišena u 80 % bolesnika (13). Iako je pojavi bolesti u 64,5 % naših bolesnika prethodila respiratorna infekcija, manja učestalost povišene vrijednosti antistreptolizinskog O titra se može objasniti infekcijama nekih drugih uzročnika, kao što su stafilokok i virus parainfluenze (18). U bolesnika s PAN-om zabilježili smo povišene vrijednosti antistreptolizinskog O titra u 4 (66,6%) bolesnika, što je također niže od podataka dostupnih u literaturi. U istraživanju o PAN-u provedenom u Japanu 1999. godine za čak 75 % djece smatra se da je nastup bolesti bio povezan s prethodnom streptokoknom infekcijom, a u turskom istraživanju je 92 % djece imalo povišenu vrijednost antistreptolizinskog O titra (13). Željeli bismo naglasiti da su navedena istraživanja o HSP-u i PAN-u imala znatno veći broj bolesnika te smatramo da su rezultati naše studije drukčiji dijelom i zbog manjeg uzorka.

Kawasakijeva bolest (KB) druga je po učestalosti s incidencijom od 8 do 17 oboljelih na milijun stanovnika (1,5,6). Najveća učestalost KB je u Japanu, gdje se procjenjuje da je incidencija 212 na 100 000 muške djece i 163 na 100 000 ženske djece. Slične podatke nalazimo i u Koreji, Tajvanu i u Kini (7,8). Više od 85 % oboljelih mlađe je od 5 godina (1,5,6). U našem istraživanju KB je dijagnosticirana u samo dva bolesnika (1,1 %). Razlog tome jest da u istraživanje nismo uvrstili 19 bolesnika kojima je dijagnoza KB-a postavljena u Klinici za infektivne bolesti „Fran Mihaljević“, a koji se zbog mogućih kardioloških komplikacija kontroliraju u Zavodu za kardiologiju Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb, nego samo one kojima je dijagnoza postavljena u našoj ustanovi, a koji imaju promjene na koronarnim krvnim žilama. Prema literaturnim podacima koronarne aneurizme pogađaju više od 20 % ukupno oboljelih, ali aneurizmatička proširenja veća od 8 mm imaju manje od 10 % oboljelih što odgovara i našim rezultatima (9,5 %, 2/21) (19,20).

Što se tiče udjela PAN-a među vaskulitima, u literaturi nalazimo različite podatke. U Sjevernoj Americi i Europi PAN je rjeđi i čini oko 2 do 3 % vaskulitisa (9), dok se u turskim istraživanjima navodi oko 5 do 6 % PAN-a među ostalim vaskulitima (13). Naš postotak od 3,9 % se nalazi između tih podataka. Bolest je podjednako zastupljena u oba spola (20,21,22,23). U našem istraživanju od šest bolesnika pet su djevojčice, no mora se imati na umu da se radi o malom broju bolesnika. U istraživanju o PAN-u provedenom u našoj Klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb, koje je obuhvatilo razdoblje od 20 godina (1991. do 2010.), razlike u spolovima nije bilo. Bila je riječ sveukupno o 12 bolesnika, 6 dječaka i 6 djevojčica (24). Od četiri moguće podskupine PAN-a, u literaturi se kao najčešći navodi sistemski PAN te kutani PAN, dok su klasični i mikroskopski PAN mnogo rjeđi (23,24). U ovom istraživanju našli smo jednaku raspodjelu: sistemski PAN imalo je troje od šestoro bolesnika, dvoje je imalo kutani, a mikroskopski jedan bolesnik, dok klasični PAN s pozitivnim HbsAg nije imalo ni jedno dijete. PAN je multisistemska bolest u kojoj mogu biti zahvaćeni mnogi organi. Najčešće su zahvaćeni koža, zglobovi i bubrezi (13,22). Koža je najčešće zahvaćeni organ, u našem istraživanju bila je zahvaćena u gotovo svih bolesnika. Zglobovi budu zahvaćeni u obliku artritisa ili artralgijski i drugi su najvažniji simptom bolesti. U literaturi zahvaćenost zglobova nalazimo u 58 do 76 % bolesnika (13,22), a naših četiri od šest bolesnika imalo je artritis. Gastrointestinalni (GI) sustav bio je zahvaćen u

polovice djece, dok u podacima iz literature zahvaćenost GI sustava jako varira, od 13 % pa sve do 68 % (13,22,25). Bubrezi su bili zahvaćeni u dvoje od šestoro bolesnika, dok su u literaturi navedene vrijednosti od 25 do 53 % (9,13,22). Bubrežno zatajenje razvilo je jedno dijete, koje je bolovalo od mikroskopskog poliarteritisa. Inače je u literaturi poznata vrlo visoka učestalost oštećenja bubrega u djece s mikroskopskim poliarteritisom (70 % - 100 %), i to najčešće teških oblika koji rezultiraju zatajenjem, dok je u sistemskom PAN-u zahvaćenje bubrega rjeđe i blažeg tijeka (13,25). Zahvaćena pluća, u obliku plućne hemoragije, imalo je jedno dijete, koje je bolovalo od mikroskopskog poliarteritisa. Broj djece s mikroskopskim poliarteritisom i zahvaćanjem pluća varira u literaturi. Tako se u jednom istraživanju spominje 5 % djece (13), dok je u drugom riječ o većem broju djece, 30 % (23). U svakom slučaju, u našem istraživanju zabilježeno zahvaćanje pluća bilo je povezano samo s mikroskopskim PAN-om. Što se tiče zahvaćenosti središnjeg živčanog sustava, u literaturi nalazimo učestalost neuroloških komplikacija od 20 do 25 % (9,13,22), a uglavnom se odnose na neuropatije. U našem istraživanju dvoje od šestoro djece imalo je neurološke simptome, prije svega promjene svijesti te konvulzije. Smatramo da je mali broj bolesnika s PAN-om u našem istraživanju vrlo teško uspoređivati s istraživanjima na nacionalnoj razini i multicentričnim istraživanjima, te ne možemo donijeti relevantne zaključke.

Što se tiče drugih mjerenih parametara, poznato je da su p-ANCA protutijela usmjerena na mijeloperoksidazu (MPO) povezana s mikroskopskim poliarteritisom, a broj djece oboljelih od mikroskopskog poliarteritisa s pozitivnim p-ANCA protutijelima, kreće se od 70 do 100 % (26,27,28). U našem istraživanju pozitivna su p-ANCA protutijela bila u jednog djeteta s mikroskopskim poliarteritisom i ni u jednog bolesnika s drugim oblikom PAN-a, što potvrđuje superiornu ulogu ANCA protutijela u dijagnozi mikroskopskog poliarteritisa.

Takayasuov arteritis (TA) dijagnosticirali smo u dvije djevojčice u dobi od 14 godina, što je u skladu s literaturnim podacima da se TA pojavljuje najčešće u dobi od 10 do 20 godina te pet do osam puta češće u ženskog spola (20,29,30,31). Budući da je TA u Aziji jedan od češćih vaskulitisa, mnoga istraživanja koja su provedena pokazuju različite kliničke manifestacije TA u različitim dijelovima Azije (9). Tako japanski bolesnici imaju zahvaćenu torakalnu aortu, dok je u Indijaca češće zahvaćena abdominalna aorta te je u njih hipertenzija češće bila glavni simptom bolesti (29,32). Jedna je naša bolesnica imala zahvaćenu abdominalnu aortu s aneurizmatičkim proširenjem *truncus celiacus*, dok je druga imala zahvaćenu torakalnu aortu uz stenozu brahiocefaličnog trunkusa i lijeve karotidne arterije. U literaturi nalazimo podatke da je brahiocefalični trunkus češće zahvaćen u europskih bolesnika u usporedbi s azijskim (32). U turskom istraživanju navode da je 50 % njihovih bolesnika s TA imalo zahvaćena oba dijela aorte (13). Budući da smo mi imali samo dvije bolesnice, ne možemo donositi nikakve ozbiljnije zaključke.

ZAKLJUČAK

U usporedbi s literaturnim podacima primijetili smo neke razlike u naših bolesnika, poput niže učestalosti povišenih vrijednosti antistreptolizinskog O titra u bolesnika s HSP-om te veće učestalosti PAN-a u ženskog spola, dok se ostali

laboratorijski nalazi, liječenje i ishod nisu razlikovali. S obzirom na to da je riječ o rijetkim bolestima, uzorak je nedovoljan za donošenje statistički relevantnih zaključaka. U budućnosti ćemo nastojati obuhvatiti veći broj bolesnika kako bismo definitivno mogli potvrditi postoje li razlike

u prezentaciji i tijeku bolesti djece oboljele od pojedinih oblika vaskulitisa u Hrvatskoj u odnosu na literaturne podatke. To će omogućiti određivanje optimalnih dijagnostičkih i terapijskih smjernica kako bi se poboljšao ishod bolesti.

Izjava o sukobu interesa: autori izjavljuju da u vezi s ovim radom nemaju nikakav sukob interesa.

LITERATURA

- Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, i sur. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65:936-41.
- Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet.* 2002;360:1197-202.
- Dolezalová P, Telekesová P, Nemcová D, Hoza J. Incidence of vasculitis in children in the Czech Republic: 2-year prospective epidemiology survey. *J Rheumatol.* 2004;31:2295-9.
- Aalberse J, Dolman K, Ramnath G, Pereira RR, Davin JC. Henoch Schonlein purpura in children: an epidemiological study among Dutch paediatricians on incidence and diagnostic criteria. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1648-50.
- Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics.* 2003;112:495-501.
- Harnden A, Alves B, Sheikh A. Rising incidence of Kawasaki disease in England: analysis of hospital admission data. *BMJ.* 2002;15:324:1424-5.
- Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Oki I, Kayaba K. Incidence of Kawasaki disease in Japan: the nationwide surveys of 1999-2002. *Pediatr Int.* 2006;48:356-61.
- Makino N, Nakamura Y, Yashiro M i sur. Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011-2012: from the results of the 22nd nationwide survey. *J Epidemiol.* 2015;25:239-45.
- Petty RE, Cassidy JT. Vasculitis and its classification. U: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, urednici. *Textbook of pediatric rheumatology* 6. izd. Philadelphia: WB Saunders; 2011. str. 479-82.
- Ness T, Biey TA, Schmidt WA, Lamprecht P. The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110:376-86.
- Eleftheriou D, Batu ED, Ozen S, Brogan PA. Vasculitis in children. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30:i94-i103.
- Kang Y, Park JS, Ha YJ, i sur. Differences in clinical manifestations and outcomes between adult and child patients with Henoch-Schönlein purpura. *J Korean Med Sci.* 2014;29:198-203.
- Ozen S, Bakaloglu A, Dusunsel R, i sur. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. *Clin Rheumatol.* 2007; 26:196-200.
- Yang YH, Chuang YH, Wang LC i sur. The immunobiology of Henoch-Schönlein purpura. *Autoimmun Rev.* 2008;7:179-84.
- Trapani S, Micheli A, Grisolia F i sur. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;35:143-53.
- Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *The Lancet.* 2007;369:976-78.
- Falcini F. Vascular and connective tissue diseases in the paediatric world. *Lupus.* 2004;13:77-84.
- Weiss PF, Klink AJ, Hexem AK. Variation in inpatient therapy and diagnostic evaluation of children with Henoch Schönlein purpura. *J Pediatr.* 2009; 155:812-8.
- Kuwabara M, Yashiro M, Kotani K, i sur. Cardiac lesions and initial laboratory data in Kawasaki disease: a nationwide survey in Japan. *J Epidemiol.* 2015;25:189-93.
- Jelušić M, Malčić I, Rukavina I, Frković M. *Sistemska vaskulitisa.* U: Jelušić M, Malčić I, urednici. *Pedijatrijska reumatologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 245-75.
- Dillon MJ, Eleftheriou D, Brogan PA. Medium-size-vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:1641-52.
- Ozen S, Anton J, Arisoy N, i sur. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. *J Pediatr* 2004;145:517-22.
- Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, i sur. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterisation. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:790-7.
- Jelušić M, Vikić-Topić M, Batinić D, i sur. Polyarteritis nodosa in Croatian children: a retrospective study over the last 20 years. *Rheumatol Int.* 2013;33:3087-90.
- Ozen S. Problems in classifying vasculitis in children. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1214-8.
- Bakaloglu A, Ozen S, Baskin E, i sur. The significance of antineutrophil cytoplasmic antibody in microscopic polyangitis and classic polyarteritis nodosa. *Arch Dis Child.* 2001;85:427-30.
- Radice A, Sinico RA. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). *Autoimmunity.* 2005;38:93-103.
- Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Am J Med.* 2004;117:39-50.
- Desiron Q, Zeaiter R. Takayasu arteritis. *Acta Chir Belg.* 2000;100:1-6.
- Wen D, Du X, Ma CS. Takayasu arteritis: diagnosis, treatment and prognosis. *Int Rev Immunol.* 2012;31:462-73.
- de Souza AW, de Carvalho JF. Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. *J Autoimmun.* 2014;48-49:79-83.
- Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan - new classification of angiographic findings. *Angiology.* 1997;48:369-79.

REUMATOLOGIJA U EUROPI 2015.

RHEUMATOLOGY IN EUROPE IN 2015.

Nada Čikeš

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Nada Čikeš, dr. med.

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju

Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i

Kliničkog bolničkog centra Zagreb

Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska

ncikes@mef.hr

Zaprimljeno: 10. svibnja 2015.

Prihvaćeno: 18. svibnja 2015.

Sažetak

Značenje reumatskih i muskuloskeletnih bolesti u sklopu kroničnih bolesti sve je veće te se analiziraju poteškoće bolesnika u ostvarenju zdravstvene skrbi. U dostupnosti liječenja postoje razlike među europskim državama, primjećuje se utjecaj financijske krize. U dogovoru s članovima Europskog parlamenta raspravlja se o načinima boljeg pristupa bolesnicima kojima je potrebna zdravstvena skrb. Velika pozornost posvećuje se izobrazbi doktora medicine i drugih stručnjaka u području reumatologije na svim razinama obrazovanja. Istraživanje o primjeni programa specijalističkog usavršavanja iz područja reumatologije prema Poglavlju 6 Povelje o specijalističkom usavršavanju liječnika pokazalo je razlike u europskim zemljama. U međuvremenu

je Vijeće UEMS-a prihvatilo novu verziju poglavlja o specijalističkoj izobrazbi u reumatologiji (*European Training Requirements for Specialty of Rheumatology – European Standards for Postgraduate Medical Specialist Training*). Program specijalističkog usavršavanja temelji se na stjecanju kompetencija među kojima se ističe i uloga profesionalnog ponašanja. Taj se dokument upućuje državama na prihvatanje. Radi se na strategiji metode ocjenjivanja specijalizanta u procesu specijalističkog usavršavanja. Priprema se europski e-portfolio za specijalizante i europski specijalistički ispit.

Ključne riječi: reumatologija, specijalističko usavršavanje, zdravstvena skrb.

Abstract

One of the main concerns of people with chronic conditions, particularly rheumatic and musculoskeletal diseases, is the availability of quality health care, which is being analyzed. There are differences between European countries regarding the access to health care. The pressure of the financial crisis has been recognized in making barriers more evident. Representatives of the European Parliament together with stakeholder organizations create policy documents for optimizing access to health care at both the EU and national levels.

Great care is taken with the education of medical doctors and other professionals in rheumatology on all educational levels. Based on a recent study, there are similarities and discrepancies in the implementation of the specialty training programs (Chapter 6 of the UEMS Charter of

Specialty Training Programmes) across Europe. In the meantime, the UEMS Council has endorsed the new Training Requirements for the Specialty of Rheumatology – European Standards for Postgraduate Medical Specialist Training. The training program is competency based, stressing the important role of professional behaviour. The document is being forwarded to the national societies in order to be implemented in the European countries. A strategy of assessment methods in the specialty training program is being developed. Work on the e-portfolio for European trainees as well as the European Specialty Board Examination is in progress.

Keywords: rheumatology, specialty training programme, health care.

Uvod

U području reumatologije u Europi očituje se utjecaj nekoliko institucija.

Najveća je europska reumatološka udruga Europska liga protiv reumatizma (EULAR) koja obuhvaća predstavnike nacionalnih reumatoloških društava, udruge zdravstvenih profesionalaca iz područja reumatologije te udruge pacijenata s artritisom i reumatizmom (PARE). EULAR predstavlja platformu za promicanje i stimuliranje temeljnih i kliničkih istraživanja iz područja reumatskih i muskuloskeletnih bolesti, ostvaruje veliku ulogu u promociji reumatologije održavanjem godišnjeg kongresa te u izobrazbi liječnika brojnim tečajevima i obrazovnim materijalima (1).

Posebno valja istaknuti EMEUNET (EMerging EULAR Network), mrežu mladih reumatologa u Europi. To je radna skupina EULAR-a koju čine mladi kliničari i istraživači u reumatologiji koji namjeravaju unaprijediti izobrazbu i istraživanje u Europi proširujući suradnju i povezivanje s EULAR-om (2)

U sklopu Europske udruge liječnika specijalista (UEMS), najveće europske liječničke udruge sa 1,600.000 članova, organizirana je 41 stručna sekcija.

Sekcija za reumatologiju obuhvaća 25 nacionalnih reumatoloških društava iz država EU i pridruženih država, a članove čine svi specijalisti reumatolozi iz tih zemalja. U upravi Sekcije svaku zemlju predstavljaju po dva predstavnika nacionalnih reumatoloških društava (jedan predstavlja akademsku zajednicu, drugi struku), koje potvrđuje nacionalna liječnička udruga. Pridruženi Europski odbor za reumatologiju (European Board of Rheumatology) posvećen je unapređenju reumatologije u Europi, a sada intenzivno radi na izobrazbi u području reumatologije (3,4). Potporu djelovanju Europskog odbora za reumatologiju čine tijela UEMS-a koji je snažno liječničko savjetodavno tijelo pri Europskoj komisiji i Europskom parlamentu. Među njima najvažniju ulogu imaju: čelno tijelo tj. Vijeće UEMS-a (UEMS Council), Europsko vijeće za ocjenjivanje liječnika specijalista (CESMA), Europsko vijeće za akreditaciju kvalifikacija liječnika specijalista (ECAMSQ) i drugi (3).

Prije dvadesetak godina UEMS je objavio Povelju o specijalističkom usavršavanju liječnika specijalista (5) koja je propisala uvjete za provođenje programa specijalističkog usavršavanja; Poglavlje 6 te Povelje bilo je namijenjeno pojedinačnim specijalnostima te se razlikuje od jedne do druge specijalizacije. Zatim je uslijedila Povelja o inspekcijskom posjetu centrima za specijalističko usavršavanje te Izjava o politikama ocjenjivanja tijekom poslijediplomskog usavršavanja (6)

U međuvremenu su tijekom desetak godina objavljeni specifični uvjeti za specijalističko usavršavanje iz pojedinih specijalnosti u sklopu poglavlja 6 Povelje o specijalističkom usavršavanju. Uvjeti specifični za specijalizaciju iz reumatologije objavljeni su 1994. kao Requirements for the Specialty Rheumatology, revidirano 2006. kao Chapter 6, Charter on Training of Medical Specialists in the EU. Requirements for the Specialty Rheumatology. U međuvremenu su objavljeni i dokumenti o jezgrovnom kurikulumu za specijalističko usavršavanje iz reumatologije i zapisu specijalističkog usavršavanja – specijalizantskoj knjižici (Core Curriculum for Specialist Training, 2003 i Specialist Training Record, 2003). (7)

Prije desetak godina u obrazovanju se prišlo definiciji ishoda učenja i kompetencija koji se stječu studijskim programima. Među kompetencijama koje se stječu programom specijalističkog usavršavanja liječnika uz kompetencije liječnika stručnjaka definirane su i generičke (opće) kompetencije svojstvene liječničkoj profesiji. Europski odbor za reumatologiju 2008. pripremio je Smjernice europskog reumatološkog kurikulumu (The European Rheumatology Curriculum Framework 2008) uključivši Kanadske smjernice liječničkih kompetencija (CanMEDS Physicians Competency Framework) (8).

Premda su reumatološki kurikulum uz uvjete za provođenje specijalističkog usavršavanja prihvatila nacionalna reumatološka društva u Europi, implementacija programa specijalizacije pokazala je poteškoće: specijalizanti su opterećeni aktivnostima u području interne medicine, a posebno se to odnosi na aktivnosti u hitnoj službi. Prepoznata je dvostruka uloga specijalizanta koji je odgovoran djelatnik u pružanju zdravstvene skrbi s licencijom za rad liječnika. Istodobno je i student na poslijediplomskom specijalističkom usavršavanju, pa se uz ostala pitanja postavlja i pitanje kako odgovoran i naporan rad mladog liječnika učiniti edukativnim (9)?

Uz to specijalizanti imaju nedovoljno vremena za istraživačke aktivnosti

Dakako da na veliko opterećenje specijalizanta utječe nedovoljan broj reumatologa i specijalizanata u većini zemalja.

U organizaciji EULAR-a, Europskog odbora za reumatologiju i EMEUNET-a provedeno je istraživanje u kojem su analizirane sličnosti i razlike u službenom specijalističkom usavršavanju iz reumatologije u 45 zemalja uključenih u EULAR. Pitanja su bila usmjerena na strukturu, duljinu trajanja, kompetencije, silabus – elemente opisane u dokumentu *European Rheumatology Curriculum Framework*, koji je prihvatio UEMS (10). Pokazalo se da se specijalizacija iz reumatologije provodi u 41 zemlji. Srednja duljina službenog programa usavršavanja u reumatologiji je 41 mjesec. Usavršavanje iz opće interne medicine obvezatno je u 40 država, srednje trajanje iznosi 33 mjeseca, a može se provoditi prije ili za vrijeme reumatološkog programa. U 38 država provodi se neki oblik završnog ispita, 30 zemalja imaju periodičko trajno ocjenjivanje, a jedna država nema ocjenjivanje. Autori se zalažu za usklađivanje kurikulumu (11).

Tijekom 2013. Sekcija UEMS-a za reumatologiju i Europski odbor za reumatologiju radili su na novom dokumentu *Training Requirements for the Specialty of Rheumatology. European Standards of Postgraduate Medical Specialist Training* koji je 12. travnja 2014. prihvaćen na sjednici Vijeća UEMS-a u Bruxellesu, objavljen i upućen nacionalnim reumatološkim društvima na implementaciju (12). Dokument je sažeto prikazan u Tablici 1.

Reumatologija u Europi 2015.

Obrazovanje

Očekuje se da će tijekom 2015. nacionalna reumatološka društva u državama EU, u suglasnosti s nadležnim nacionalnim tijelima i ministarstvima, prilagoditi programe specijalističkog usavršavanja smjernicama u novom dokumentu *Uvjeti za specijalističko usavršavanje iz reumatologije*, koji osigurava europske standarde specijalističkog usavršavanja.

Tablica 1. Uvjeti za specijalističko usavršavanje iz reumatologije. Europski standardi za poslijediplomsko specijalističko usavršavanje (12).

Table 1 Training Requirements for the Specialty of Rheumatology. European Standards of Postgraduate Medical Specialist Training.

I. Uvjeti za specijalizanta
<p>Opisan je sadržaj specijalističkog usavršavanja i ishodi učenja, što obuhvaća:</p> <ol style="list-style-type: none"> teorijsko i kliničko znanje (poznavanje temeljnih znanosti. Popis kliničkih stanja, a to je osnova jezgre kurikuluma) praktičke i kliničke vještine: obvezatne tehničke vještine (aspiracija zglobova, injekcija u zglob) i općijske vještine opće kompetencije – profesionalno ponašanje. <p>Organizacija specijalističkog usavršavanja sastoji se od:</p> <ol style="list-style-type: none"> rasporeda: 2 godine usavršavanja u internoj medicini i 4 godine osnovnog reumatološkog kurikuluma (core curriculum) kurikulum koji je usmjeren prema ishodu: sastoji se od podučavanja vještina za opće i reumatološke specifične kompetencije. ocjenjivanje i evaluacija – formativno i sumativno <ul style="list-style-type: none"> trajna supervizija – regularne povratne informacije direktor programa – uloga u definiranju napretka ocjenjivanje praktičnih vještina klinički zapis (specijalizantska knjižica, log-book) ocjenjivanje profesionalnog ponašanja (test 360 stupnjeva) upravljanje – odgovornost direktora programa.
II. Uvjeti za mentora
<p>Potrebne kvalifikacije i iskustvo:</p> <ul style="list-style-type: none"> specijalist reumatologije, aktivno angažiran. <p>Temeljne kompetencije:</p> <ul style="list-style-type: none"> poznavanje reumatološkog kurikuluma iskustvo u nastavi i potpori studenata vještina u vođenju i usmjeravanju specijalizanta/ iniciranje potpornih mjera u specijalizanata s nezadovoljavajućim ponašanjem izobrazba u osnovama medicinske edukacije. <p>Upravljanje kvalitetom</p>
III. Uvjeti za instituciju
<ol style="list-style-type: none"> Proces dobivanja ovlaštenja za ustanovu za specijalističko usavršavanje: <ul style="list-style-type: none"> Uvjeti za zaposlenike i kliničke aktivnosti Uvjeti za opremu, smještaj koji će osigurati mogućnost usavršavanja Upravljanje kvalitetom u ustanovi u kojoj se obavlja specijalističko usavršavanje <ul style="list-style-type: none"> akreditacija kliničko upravljanje transparentnost programa usavršavanja struktura koja omogućava koordinaciju usavršavanja

Daljnja uloga Odbora za reumatologiju i sekcije UEMS-a jest rad na strategiji ocjenjivanja specijalističkog usavršavanja u Europi. Na temelju upitnika koji ispunjavaju delegati u ime nacionalnih reumatoloških društava procjenjuju se postojeće metode ocjenjivanja specijalizanata u pojedinim državama. Sada se drugi krug upitnika upućuje u nacionalna društva.

Cilj je postizanje višeg standarda ocjenjivanja specijalizanata koje će biti formativno i sumativno te će omogućiti da na kraju specijalizacije specijalizant bude spreman za praksu. Dokument će također obuhvatiti ocjenjivanje mentora.

U 2015. planira se intenzivnija suradnja Europskog odbora s EULAR-om, posebno sa stalnim komitetom za izobrazbu i usavršavanje (ESCET) na području edukacije. Imenovan

je i predstavnik Izvršnog odbora EULAR-a u Odboru za reumatologiju. Ciljevi su suradnje izobrazba kompetentnog europskog reumatologa koja će se temeljiti na znanju (kognitivna baza), kliničkim vještinama i profesionalnom ponašanju. Tečajevi koje organizira EULAR i obrazovni materijali (videoprodukcija, europski udžbenik reumatologije) u službi su programa specijalističkog usavršavanja i trajne izobrazbe reumatologa. EULAR-ov elektronički tečaj (*EULAR on line Course*) u nekim je zemljama obvezatni dio specijalističkog usavršavanja. Također se planira suradnja na izradi metoda ocjenjivanja specijalizanata u kojoj sudjeluje i EMEUNET.

Suradnja s UEMS-om

Uloga obrazovanja reumatologa prepoznata je i u UEMS-u te je dokument *Uvjeti za specijalističko usavršavanje iz reumatologije* prihvaćen kao ogledan primjer u definiranju specijalističkog usavršavanja u Europi. Prepoznata je važnost suradnje između EULAR-a i Europskog odbora za reumatologiju i reumatološke sekcije UEMS-a, suradnja sekcije za reumatologiju s multidisciplinarnim povjerenstvom za bol (MJC Pain) i multidisciplinarnim povjerenstvom za kliničke vještine (MJC Clinical skills). Tijekom 2015. Sekcija za reumatologiju među prvima će se uključiti u europski projekt Eulog koji predstavlja elektroničku platformu – elektronički portfolio za specijalizante u Europi. To je povezano s aktivnostima Reumatološke sekcije UEMS-a i Europskog odbora za reumatologiju kao članice Europskog komiteta za ocjenjivanje europskih specijalista (CESMA). Djelatnost CESMA-e obuhvaća razvoj metoda ocjenjivanja u specijalističkom usavršavanju: kontinuirano praćenje napredovanja specijalizanta, pisani te usmeni i praktični ispit. Do sada su 42 specijalizacije uvele europski ispit na kraju specijalističkog usavršavanja. Posebno se teži provođenju ocjenjivanja profesionalnog ponašanja specijalizanta testovima koji daju povratnu informaciju, npr. test 360 stupnjeva (13).

Desetljeće kostiju i zglobova 2010. – 2020.: Svjetska alijansa za muskuloskeletno zdravlje

U 2015. slijedi nastavak akcije za poboljšanje muskuloskeletnog zdravlja nakon što je prošle godine potpisana potpora pod nazivom *Call for Action to invest in Musculoskeletal Health and Control the Burden of Musculoskeletal Condition*. Dosad je potporu potpisalo 13 međunarodnih i svjetskih institucija te 435 individualnih potpisnika. Ishod potpore bit će poziv na jasne akcije na nacionalnoj i internacionalnoj razini kako bi se suočili s rastućim opterećenjem invalidnosti. Dogovara se strategija za implementaciju muskuloskeletnog zdravlja promocijom zdravlja, prevencijom, liječenjem i rehabilitacijom na pravedan način unutar zemalja i između zemalja uz podršku istraživanjima. Cilj je razvoj partnerstva s drugim dionicima u inicijativama koje će povećati fizičku aktivnost, spriječiti bespomoćnost, smanjiti invalidnost i promovirati samostalnost bolesnika. Daljnji je cilj informirati utjecajne europske čimbenike o teretu muskuloskeletnih stanja te nužnosti da se taj teret smanji. (14)

Svjetski summit Desetljeća kostiju i zglobova u Oslu 2015. predstavlja forum koji će okupiti čelnike profesionalnih, znanstvenih i bolesničkih organizacija odgovornih za muskuloskeletno zdravlje zajedno s kreatorima politika da bi raspravili strategije i taktike u optimiziranju

muskuloskeletnog zdravlja u implementaciji sadašnjeg znanja i poticanju istraživanja koje će dopuniti današnje spoznaje. Daljnji je cilj razvijanje partnerstva svih dionika čije se inicijative preklapaju, povezivanje nacionalne akcije s djelovanjem drugih relevantnih organizacija u ostvarenju ciljeva Svjetske alijanse za muskuloskeletno zdravlje s pozivima za akciju u svim zemljama. Posebno je važno informirati čimbenike odgovorne za stvaranje stajališta u javnosti o teretu muskuloskeletnih stanja te potrebi smanjenja tog bremena (15).

Akcija Europskog parlamenta o smanjenju barijera u pristupu zdravstvenoj skrbi bolesnika s muskuloskeletnim i reumatskim bolestima

Na sastanku održanom u Europskom parlamentu 16. listopada 2014. o mogućnostima smanjenja barijera u pristupu zdravstvenoj skrbi za osobe s kroničnim bolestima u Europi, koji se posebno odnosio na bolesnike s reumatskim i muskuloskeletnim bolestima (*Analysing how to reduce access barriers to health care for people with chronic diseases. Challenges, good practices and policy options for people with rheumatic and musculoskeletal diseases*), definirane su barijere kao što su nedostatak obrazovanih osoba koje surađuju u liječenju bolesnika (doktori obiteljske medicine, drugi stručnjaci, nedostatak specijalista i specijaliziranih ustanova), visoke cijene liječenja, duge liste čekanja, nedostatak adekvatnih informacija za pacijente, nepostojanje znanstveno temeljenih standarda zdravstvene skrbi i ostalo.

Preporučene su aktivnosti koje će se temeljiti na specifičnim mjerama:

- odgovor zdravstvenog sustava na financijska ograničenja (pristup specijalističkoj skrbi i dobrim ishodima)
- pojačana podrška pacijentu, zdravstvena pismenost, informiranje pacijenata (nedostatak vremena za komunikaciju između pacijenta i zdravstvenog djelatnika, nemogućnost ostvarivanja planova u zdravstvu, neobrazovanost, nedostatnost programa za obrazovanje bolesnika)
- dostupnost zdravstvenih stručnjaka: sastav, uloga, izobrazba, mobilnost, akreditacija (nedostatak javne osvištenosti, nedefinirani programi izobrazbe, nedostatak strategija)
- pristup liječenju i lijekovima: raspoloživost, cijena i povrat novca (nedostatnost relevantnih institucija, kašnjenje u financiranju, neostvarenost primjene preporuka i smjernica, premalen utjecaj istraživanja).

Za sve predložene mjere navedene su razine na kojima će se razvijati preporučene politike: zemlje članice, regija, europske institucije, dionici. Predstavnici Europskog parlamenta zajedno sa svim dionicima izrađuju dokument koji će obvezati sve članice EU i europske institucije da ostvare preporučene zadatke te investiraju u istraživanja posvećena muskuloskeletnim i reumatskim bolestima. Stvorena strategija, a posebno predviđene mjere, zahtijevaju posvećenost i suradnju dionika. Ne smije se dopustiti da financijska kriza poveća poteškoće u pristupu zdravstvenoj skrbi i poveća nejednakosti među skupinama bolesnika (16).

Europska mreža referentnih centara

EULAR i Europski odbor za reumatologiju iskazuju spremnost na suradnju u najvećem projektu u Europskom zdravstvenom sustavu u 2015., a to je Europska mreža referentnih centara *European Reference Network* (ERN).

ERN se temelji na Direktivi 2011/24EU o bolesničkim pravima u prekograničnoj zdravstvenoj skrbi koja omogućuje:

- da bolesnik izabere javnu ili privatnu instituciju u Europskoj uniji u kojoj će ostvariti zdravstvenu uslugu te će mu se novac za to vratiti
- veću transparentnost o pravima i mogućnostima liječenja, razini kvalitete i sigurnosti u ustanovama koje nude zdravstvenu uslugu
- jaki naglasak na suradnji među državama članicama.

Uspostavlja se mreža radi poboljšanja kvalitete i sigurnosti pristupom visokospecijaliziranoj zdravstvenoj skrbi. Posebno se to odnosi na bolesti s niskom prevalencijom i kompleksne bolesti kod kojih je potrebna suradnja zbog nedostatka znanja, složenosti, visoke cijene te je nužan multidisciplinarni pristup. Stvorit će se proces savjetovanja i odlučivanja koji uključuje prekogranične ekspertne skupine, izmjenu informacija i ekspertize, definirat će se kriteriji i uvjeti za one koji pružaju uslugu te za mrežu referentnih centara. Unutar mreže organizirat će se obrazovna aktivnost, istraživačka djelatnost. Definira se skup kriterija za članice u ERN-u, načela implementacije ERN-a, tijela koja ocjenjuju rad centara, vrijeme za pripremanje prijedloga mreža, smjernice, tehnička dokumentacija (17).

Budući koraci na području reumatologije obuhvatit će definiranje popisa rijetkih i kompleksnih bolesti, evaluirat će se različiti tipovi kriterija, nacionalni i internacionalni standardi za specijaliziranu reumatološku skrb. Nacionalni dokumenti pomoći će u definiranju rijetkih stanja i kompleksnih bolesti.

Izjava o sukobu interesa: autorica je predsjednica Reumatološke sekcije Europskog udruženja liječnika specijalista (UEMS-a).

Literatura:

1. European League against Rheumatism (EULAR) [internet]. Dostupno na: <http://www.eular.org>
2. Emerging EULAR Network (EMEUNET) [internet]. Dostupno na <http://www.emeunet.eular.org>
3. Union Europeenne des Medecins Specialistes (UEMS) [internet]. Dostupno na: <http://www.uems.eu>
4. European Board of Rheumatology and UEMS Section Rheumatology [internet]. Dostupno na: <http://www.rheumatology-uems.eu>
5. Charter on Training of Medical Specialists in the European Community (1993) [internet]. Dostupno na: http://www.uems.eu/data/assets/pdf_file/0017/1484/906.pdf
6. UEMS Charters & Declarations [internet]. Dostupno na: <http://www.uems.eu/media-and-library/documents/policy-documents>
7. EULAR. UEMS Rheumatology documents [internet]. Dostupno na: http://www.eular.org/edu_UEMS_Docs.cfm
8. CanMEDS Physicans Competency Framework [internet]. Dostupno na <http://www.royalcollege.ca/portal/page/portal/rc/canmeds/framework>
9. Imrie K, Dath D, Bullock G et al. The resident's dual role as learner and service provider. U: Frank JR, Harris KA, urednici. Competence by Design, Reshaping Canadian Medical Education. Ottawa: Royal College of Physicians and Surgeons; 2014. str. 47-56.
10. The European Rheumatology Curriculum Framework [internet]. Dostupno na: http://dgrh.de/fileadmin/media/Praxis_Klinik/european_curriculum_uems_april_2008.pdf
11. Sivera F, Ramiro S, Cikes N, i sur., u ime Radne grupe za obuku u reumatologiji u Europi. Differences and similarities in rheumatology specialty training programs across European countries. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1183-7.
12. Training Requirements for the Specialty of Rheumatology. European Standards of Postgraduate Medical Specialist Training [internet]. Dostupno na: http://www.uems.eu/data/assets/pdf_file/0008/19466/UEMS-2014.21-SECTIONS-AND-BOARDS-European-Training-Requirements-in-Rheumatology-final.pdf
13. The Council for European Specialists Medical Assessment (CESMA) [internet]. Dostupno na: <http://www.uems.eu/uems-activities/harmonization-of-medical-training/cesma>
14. Bone and Joint Decade 2010-2020 Global Alliance for Musculoskeletal Health. Call for Action to invest in Musculoskeletal Health and Control the Burden of Musculoskeletal Condition [internet]. Dostupno na: <http://bjdonline.org/call-for-action/>
15. Bone and Joint Decade 2010-2020 Global Alliance for Musculoskeletal Health. World Summit 2015 [internet]. Dostupno na: <http://bjdonline.org/world-network-conference-2/>
16. Analysing how to reduce access barriers to health care for people with chronic diseases. Challenges, good practices and policy options for people with rheumatic and musculoskeletal disease [internet]. Dostupno na: http://www.eular.org/public_affairs_health_conference_reduction_access_barriers.cfm
17. European Reference Network [internet]. Dostupno na: http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/european_reference_networks/index_en.htm

POREMEĆAJ KOŠTANE MASE U BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM – PRIKAZ VLASTITIH REZULTATA

BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS – OUR RESULTS

Ana Gudelj Gračanin, Ivan Marković, Jelena Lončarević, Majda Golob, Jadranka Morović-Vergles

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
Klinička bolnica Dubrava

Adresa za dopisivanje:

Dr. sc. Ana Gudelj Gračanin, spec. internist

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinike za unutarnje bolesti
Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinička bolnica Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6, 10 000 Zagreb, Hrvatska
e-mail: agudelj@kdb.hr

Zaprimljeno: 18. siječnja 2015.

Prihvaćeno: 28. svibnja 2015.

Sažetak

Uvod. Bolesnici od sistemskog eritemskog lupusa (SLE) imaju povećani rizik za razvoj smanjene koštane mase, bilo zbog osnovne bolesti ili njezina liječenja. Osteoporoza i posljedični prijelomi kosti povezani su s povećanim morbiditetom i mortalitetom. U radu su prikazani rezultati istraživanja povezanosti duljine trajanja SLE, dobi, spola i načina liječenja s promjenama mineralne gustoće kostiju u bolesnika koji se liječe u našem Zavodu.

Ispitanici i metode. Gustoća koštane mase određivana je dvoenergijskom rendgenskom apsorpcijom (DXA) područja lijevog kuka i lumbalne kralježnice. Osteoporoza i osteopenija definirane su prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije iz 1994. U statističkoj analizi je upotrebljavan hi-kvadrat test, analiza varijance (ANOVA), LSD test proveden u sklopu analize varijance, regresijska analiza.

Rezultati. U istraživanje je bilo uključeno 48 bolesnika od SLE (44 žene i 4 muškarca), prosječne dobi 45,8 godina i prosječnog trajanja SLE 9,8 godina. Osteoporoza je dijagnosticirana u 21 %, a osteopenija u 15 % bolesnika. Bolesnici s normalnom koštanom masom bili su prosječne dobi 41,1 godinu, bolesnici s osteopenijom imali su prosječno

47,6 godina, a oni s osteoporozom 59,0 godina. Bolesnici s urednim nalazom denzitometrije bili su statistički mlađi od bolesnika s osteoporozom ($p < 0,05$). Trajanje bolesti bilo je statistički znatno kraće kod urednog nalaza denzitometrije (7,3 godine) od trajanja bolesti kod osteopenije (16,1 godina) i osteoporoze (12,9 godina) ($p < 0,05$). Gotovo svi bolesnici (47 od 48) primali su glukokortikoide. Ukupno 33,3 % bolesnika sa SLE nije uzimalo vitamin D3, a njih 56,3 % nije uzimalo kalcij.

Zaključak. Etiopatogenetski mehanizmi povezanosti sistemskog eritemskog lupusa i povećanog rizika razvoja smanjene koštane gustoće mnogobrojni su i uključuju tradicionalne čimbenike rizika, kao i one povezane sa SLE. U ispitivanoj skupini bolesnika sa SLE dob i glukokortikoidna terapija glavni su rizični čimbenici za smanjenu koštanu gustoću. Nužna je pravodobna prevencija i pravodobno započinjanje liječenja smanjene koštane gustoće u bolesnika od SLE čime se, prema sadašnjim spoznajama, znatno smanjuje morbiditet i mortalitet.

Ključne riječi: sistemski eritemski lupus, mineralna gustoća kosti, osteopenija, osteoporoza, glukokortikoidi.

Abstract

Introduction. Patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are at an increased risk of developing low bone mass (LBM) or osteoporosis, either because of the disease itself or due to its treatment. Osteoporosis and osteoporotic fractures significantly contribute to morbidity and mortality. We aimed to determine the associations of bone mineral density (BMD) changes with the duration of SLE, age, gender, and glucocorticoid treatment in SLE patients treated at our Department.

Patients and methods. BMD measurements of the lumbar spine and total hip were performed by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Osteoporosis and LBM were

determined according to the 1994 World Health Organization definition. In the statistical analysis, the independent Mann-Whitney U test and Tukey post-hoc testing were used.

Results. The study included 48 SLE patients (44 female and 4 male), with a mean age of 45.8 years and an average SLE duration of 9.8 years. Osteoporosis was diagnosed in 21 %, and LBM in 15 % of the patients. The mean ages of the subgroups with normal BMD, LBM, and osteoporosis were 41.1, 47.6, and 59.0 years, respectively. Variant analysis showed a statistically significant correlation between age and BMD ($p < 0.05$). The duration of SLE was significantly

shorter in patients with normal BMD (7.3 years), compared to patients with LBM (16.1 years) and osteoporosis (12.9 years) ($p < 0.05$). Nearly all patients (47 of 48) were on long-term treatment with glucocorticoids. One third (33.3 %) of patients did not take vitamin D3, and 56.3 % did not take calcium supplements.

Conclusion. The etiopathogenesis of decreased BMD in SLE patients is multifactorial and includes both traditional and

SLE-related risk factors. In our group of SLE patients age and glucocorticoid treatment were the major risk factors for LBM. Timely prevention and treatment of LBM and osteoporosis in SLE patients, according to current knowledge, are essential for reducing morbidity and mortality.

Keywords: systemic lupus erythematosus, bone density, osteopenia, osteoporosis, glucocorticoids.

Uvod

Sistemski eritemski lupus (skr. SLE) kronična je autoimuna sustavna upalna bolest nepoznate etiologije karakterizirana stvaranjem protutijela na dijelove stanične jezgre, membrane i citoplazme. Incidencija SLE je 1 do 25 na 100,000 stanovnika godišnje, a 9 puta je češća kod žena. Bolest se najčešće javlja u dobi između 15. i 55. godina (1,2). U bolesti su promjenama zahvaćena brojna tkiva i organi kao što su koža, zglobovi, bubrezi, pluća, centralni živčani sustav, serozne membrane i dr. (3). Za bolest su karakteristične broje imunološke abnormalnosti, uključujući pojavu karakterističnih antinuklearnih protutijela (skr. ANA) u više od 95 %, bolesnika te drugih visokospecifičnih protutijela kao što su protutijela na dvostruko-uzvojni DNK (skr. anti-dsDNK) i protutijela na Smithov antigen (skr. anti-Sm) (4).

Osteoporoza je sustavna bolest skeleta obilježena smanjenom koštanom masom i poremećajem mikroarhitekture koštanog tkiva (5). Prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije, osteoporoza je definirana denzitometrijskom vrijednošću mineralne gustoće kosti (engl. bone mineral density, skr. BMD) u području vrata bedrene kosti, izraženom kao razina T-vrijednosti (engl. T-score) jednaka ili manja od 2.5 standardne devijacije u odnosu na prosječnu vrijednost u mladim odraslim ženskih osoba (6,7). Smanjen BMD važan je predisponirajući čimbenik za nastanak koštanog prijeloma. Uobičajena su mjesta osteoporotičnih prijeloma kralježnica, proksimalni dio femura (kuk), distalni dio podlaktičnih kostiju i proksimalni dio nadlaktične kosti (8). Osteoporotični prijelomi, uz iznimku prijeloma podlaktice, povezani su s povećanim mortalitetom (9). BMD je bitan čimbenik u procjeni ukupnog rizika prijeloma i sukladno tome u odluci o liječenju osteoporoze. Prema literaturi, značenje BMD-a u predviđanju prijeloma je usporedivo sa značenjem arterijske hipertenzije u predviđanju cerebrovaskularnog infarkta, a viša je od značenja hiperkolesterolemije u predviđanju infarkta miokarda (7). U najvažnije čimbenike rizika prijeloma koji su neovisni o BMD-u ubrajaju se: dob, nizak indeks tjelesne mase, raniji osteoporotični prijelomi, prijelom kuka u roditelja, liječenje glukokortikoidima (u dozi većoj ili jednakoj 5 mg prednizolona dnevno tijekom 3 ili više mjeseca), pušenje, prekomjeren unos alkohola te reumatoidni artritis (8).

Cilj našeg istraživanja bio je utvrditi koliko bolesnika koje liječimo od SLE ima osteoporozu/osteopeniju i kakva je povezanost s nekim potencijalnim čimbenicima rizika.

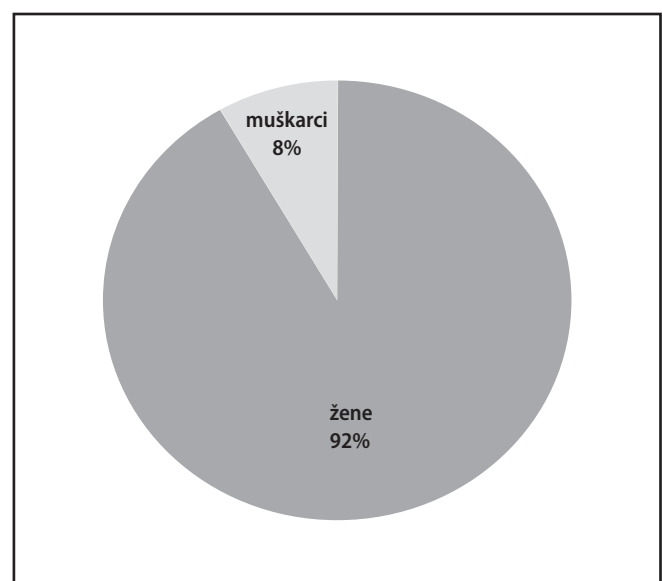
Bolesnici i metode

U ovo retrospektivno istraživanje bilo je uključeno 48 bolesnika od SLE, 44 žene i 4 muškarca koji se liječe u Zavodu za kliničku imunologiju i reumatologiju Kliničke bolnice Dubrava, u Zagrebu (slika 1).

Iz medicinske dokumentacije skupljeni su podaci o dobi, spolu, trajanju bolesti i o uzimanju glukokortikoida.

BMD je mjereno dvoenergijskom rendgenskom apsorpcijom (skr. DXA). Prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije iz 1994., BMD je klasificiran kao normalan ako je T-vrijednosti ≥ -1 , osteopenija ako je T-vrijednost od -1.0 do -2.5 , osteoporoza ako je T-vrijednost ≤ -2.5 (38).

Statistička obrada podataka izvršena je licenciranim programom STATISTICA 6.1 StatSoft inc. 1983-2003 (Serial number AGA304B211928E61). Upotrijebljeni su sljedeći moduli tog programa: Basic Statistics/Tables (Descriptive Statistics), ANOVA (One-way ANOVA), Multiple regression. Ovisnost nalaza denzitometrije o kvalitativnim parametrima testirana je hi-kvadrat testom. Ovisnost nalaza denzitometrije o dobi i trajanju bolesti testirana je analizom varijance (ANOVA). Korelacija dobi i trajanja bolesti testirana je regresijskom analizom. Statistička važnost određena je na razini od 95 % ($p < 0,05$).



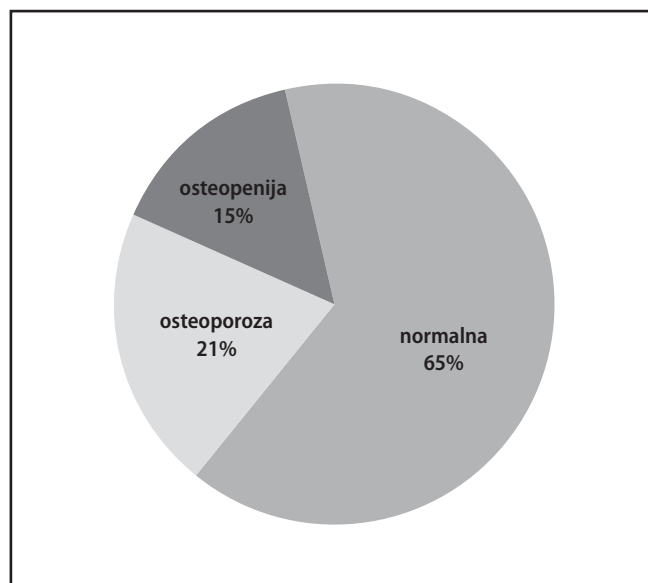
Slika 1. Raspodjela oboljelih od SLE prema spolu.

Figure 1 Distribution of SLE patients according to sex.

Rezultati

Prosječna dob bolesnika bila je 45,8 godina, a prosječna dob pri postavljanju dijagnoze bila je 36,0 godina, dok je prosječno trajanje bolesti bilo 9,8 godina.

U 65 % bolesnika nalaz denzitometrije bio je uredan, 15 % imalo je osteopeniju, a 21 % osteoporozu (slika 2). Regresijskom analizom pokazano je da postoji statistički znatna pozitivna linearna povezanost dobi bolesnika i trajanja bolesti ($p < 0,05$) (slika 3). Bolesnici s urednim nalazom denzitometrije bili su statistički znatno mlađi od bolesnika s osteoporozom ($p < 0,05$). Ispitanici s urednim nalazima denzitometrije bili su prosječne dobi od 41,1 godine, dok su ispitanici s osteopenijom bili prosječne dobi od 47,6 godina, a oni s osteoporozom 59,0 godina. Analizom varijance pokazana je znatna povezanost dobi i nalaza denzitometrije ($p < 0,05$). Trajanje bolesti bilo je znatno kraće u slučaju urednog nalaza denzitometrije od trajanja bolesti kod osteopenije i osteoporozu ($p < 0,05$). Trajanje bolesti u bolesnika s osteopenijom i s osteoporozom nije se znatno razlikovalo ($p > 0,05$). Najdulje trajanje bolesti zabilježeno je u skupini bolesnika s osteopenijom (16,1 godina), najkraće je bilo u skupini s urednim nalazima denzitometrije (7,3 godine), dok je u ispitanika s osteoporozom prosječno trajanje bolesti bilo 12,9 godina. Od ukupnog broja bolesnika njih 16 (33,3 %) nije uzimalo vitamin D3, a njih 27



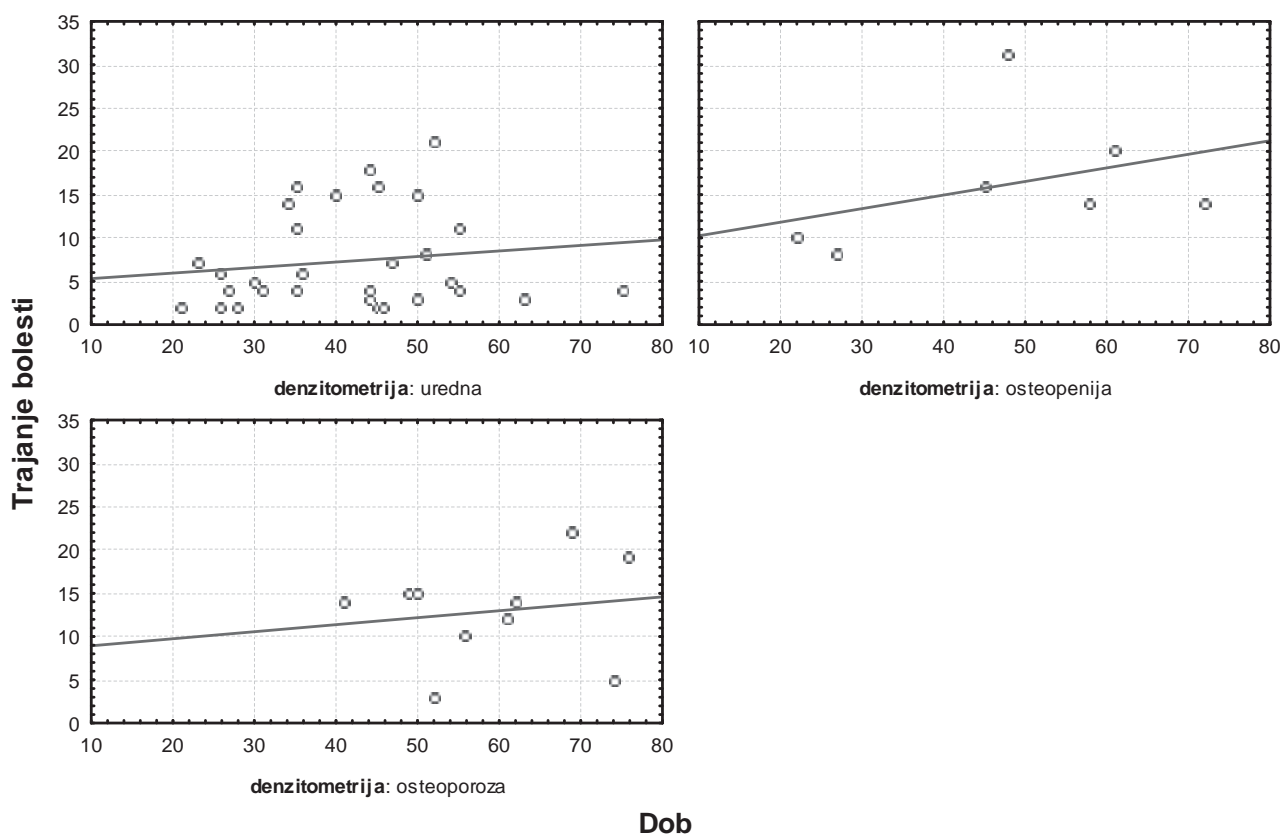
Slika 2. Raspodjela bolesnika sa SLE prema nalazu denzitometrije (normalno, osteopenija, osteoporozu).

Figure 2 Distribution of patients with SLE according to densitometry (normal, osteopenia, osteoporosis).

Tablica 1.

Table 1

Denzitometrija: uredna	Dob: Trajanje bolesti:	$r^2 = 0,0211$;	$r = 0,1453$;	$p = 0,4353$
Denzitometrija: osteopenija	Dob: Trajanje bolesti:	$r^2 = 0,1384$;	$r = 0,3721$;	$p = 0,4111$
Denzitometrija: osteoporozu	Dob: Trajanje bolesti:	$r^2 = 0,0257$;	$r = 0,1604$;	$p = 0,6580$



Slika 3. Korelacija dobi i trajanja bolesti prema kategorijama denzitometrije kostiju.

Figure 3 Correlation of age and SLE duration in different BMD groups.

Tablica 2. Raspodjela bolesnika prema kvalitativnim parametrima.

Table 2 Distribution of patients according to qualitative parameters.

Parametar	Broj bolesnika	% bolesnika
Spol		
žene	44	91,7
muškarci	4	8,3
Denzitometrija		
normalna	31	64,6
osteopenija	7	14,6
osteoporozna	10	20,8
Vitamin D3		
uzima	32	66,7
ne uzima	16	33,3
Kalcij		
uzima	21	43,8
ne uzima	27	56,3
Vitamin D3 – kalcij (kombinacije)		
uzima – uzima	19	39,6
uzima – ne uzima	13	27,1
ne uzima – uzima	2	4,2
ne uzima – ne uzima	14	29,2
Glukokortikoidi (GK)		
uzima	47	97,9
ne uzima	1	2,1
Ovisnost nalaza denzitometrije o uzimanju GK		
uredna – GK uzima	30	96,8
uredna – GK ne uzima	1	3,2
osteopenija – GK uzima	7	100,0
osteopenija – GK ne uzima	0	0,0
osteoporozna – GK uzima	10	100,0
osteoporozna – GK ne uzima	0	0,0
Ovisnost nalaza denzitometrije o uzimanju vitamina D3		
uredna – vitamin D3 uzima	20	62,5
uredna – vitamin D3 ne uzima	11	35,5
osteopenija – vitamin D3 uzima	7	100,0
osteopenija – vitamin D3 ne uzima	0	0,0
osteoporozna – vitamin D3 uzima	5	50,0
osteoporozna – vitamin D3 ne uzima	5	50,0
Ovisnost nalaza denzitometrije o uzimanju kalcija³		
uredna – kalcij uzima	9	29,0
uredna – kalcij ne uzima	22	71,0
osteopenija – kalcij uzima	6	85,7
osteopenija – kalcij ne uzima	1	14,3
osteoporozna – kalcij uzima	6	60,0
osteoporozna – kalcij ne uzima	4	40,0

(56,3 %) nije uzimalo kalcij. Svi bolesnici s osteopenijom uzimali su vitamin D, a 24 bolesnika (50 %) s osteoporozom nije uzimalo vitamin D. Kalcij je uzimalo 85,71 % bolesnika s osteopenijom i 60 % s osteoporozom. Statistički znatno veći broj bolesnika s urednim nalazom denzitometrije nije uzimalo kalcij nego bolesnika s osteopenijom i osteoporozom ($p < 0,05$).

Rasprava

Iako procjene prevalencije osteopenije i osteoporozе u bolesnika od SLE variraju, podatci iz velikih istraživanja procjenjuju da osteoporozа postoji u 20 % oboljelih od SLE (10,11). Nalaz iz naše studije o 21 % oboljelih od SLE koji imaju osteoporozu stoga je u skladu s nalazima drugih istraživanja koja su mahom provedena na većem broju ispitanika.

U interpretaciji rezultata valja imati na umu da je riječ o heterogenoj grupi pacijenata među kojima postoje različiti rizični čimbenici za nizak BMD poput dobi, tjelesne težine, različitog tijeka bolesti ili uzimanja glukokortikoida. Povećan rizik razvoja osteoporozе i posljedično prijeloma u bolesnika sa SLE pripisuje se sustavnoj upali, uzimanju glukokortikoida koji se često propisuju u liječenju i visokoj prevalenciji manjka vitamina D, a zbog smanjenog unosa kalcija i vitamina D te izbjegavanja izravnog izlaganja sunčevoj svjetlosti (10-13). U tom je kontekstu važno napomenuti da je 47 od ukupno 48 naših bolesnika uzimalo glukokortikoide. Osim toga, poznato je da žene liječene glukokortikoidima u ranijoj dobi ulaze u postmenopauzu zbog bolesti ili zbog liječenja citotoksičnim lijekovima, što dodatno može utjecati na razvoj osteoporozе (10,11,13-15). Bol i umor u SLE mogu dovesti do smanjene tjelesne aktivnosti bolesnika, što je također čimbenik rizika za osteoporozu (4). Nadalje, u 40 % bolesnika sa SLE oštećena je bubrežna funkcija, koja se može razviti u bubrežno zatajenje te narušiti koštanu pregradnju indukcijom sekundarnog hiperparatiroidizma (16).

Kronična, sustavna upala u bolesnika od SLE jest glavni mehanizam za koji se smatra da utječe na razvoj osteoporozе, gdje važnu ulogu imaju interakcije između proupalnih citokina i osteocita (17). Nekoliko proupalnih citokina, poput IL-1 i IL-6, mogu inducirati sintezu osteoklasta, što potiče proliferaciju prekursora osteoklasta ili aktivaciju diferenciranih osteoklasta. IL-1 i IL-6 ključni su aktivatori RANKL-a (receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand), člana obitelji TNF-alfa, uključenog u osteoklastogenezu. Diferencijacija iz prekursorske stanice osteoklasta u potpuno aktivni multinuklearni osteoklast ovisi prije svega o RANKL-u te o permissivnoj ulozi čimbenika rasta kolonija makrofaga (M-CSF). RANKL aktivira svoj receptor RANK na osteoklastima i potom nekoliko ključnih regulacijskih transkripcijskih faktora i enzima potiču diferencijaciju, proliferaciju, multinukleaciju, aktivaciju i preživljenje osteoklasta. Rezultat svega navedenog resorpcija je kosti (17). Različiti hormoni i proupalni citokini moduliraju biologiju osteoklasta preko RANKL puta (17-19). Glukokortikoidi imaju vrlo važno mjesto u liječenju SLE, što je vidljivo i u grupi naših bolesnika, ali postoje negativni učinci na kost koji su vidljivi relativno brzo nakon početka njihove kontinuirane primjene. Glavni mehanizam kojim djeluju na koštanu pregradnju jest supresija sinteze osteoblasta i pojačana apoptoza osteoblasta i osteocita (12). O minimalnoj dozi glukokortikoida koja predstavlja rizik razvoja osteoporozе još se raspravlja budući da su mnoge studije pokazale povezanost uzimanja glukokortikoida u SLE sa smanjenim BMD (11,20-25). Ipak, neka istraživanja to nisu potvrdila (11,26,27). Rezultati nekih istraživanja upućuju na mogućnost da u bolesnika sa SLE postoji granični rizik za snižen BMD, koji je ovisan o korištenju glukokortikoida i o trajanju bolesti (11,28,29). Povezanost

između razine vitamina D i SLE prvi je put opisana 1995. (30,31). Otkrićem receptora za vitamin D na stanicama imunološkog sustava započela su istraživanja imunomodulatorne uloge vitamina D (30). Neke su studije pokazale da postoji povezanost između nedostatka vitamina D i smanjenog BMD u bolesnika sa SLE (16,32). Diferencijacija prekursorskih stanica u zrele osteoblaste i njihov životni vijek određuju brzinu stvaranja kosti. Naime, na mjestima resorpcijskih lakuna, skupina osteoblasta stvara ekstracelularni matriks koji se sastoji od kolagena tipa I. te različitih proteina poput osteokalcina, osteonektina, osteopontina i drugih. Ovaj matriks mineralizira se pod utjecajem vitamina D, kalcija i fosfata (17). Sakthiswary i Raymond sustavno su istraživali povezanost vitamina D i SLE te ustanovili da je u 10 od 15 kliničkih ispitivanja postojala znatna obrnuto proporcionalna povezanost vitamina D i mjerene aktivnosti bolesti. Navedeni su autori također naglasili da razine vitamina D nisu povezane s oštećenjem organa u SLE (33). Singh i Kamen preporučuju da se manjak vitamina D u bolesnika od SLE nadoknađuje kapsulama od 50,000 IU vitamina D3 tjedno tijekom 8 tjedana, a zatim u dozi od 2,000-4,000 IU dnevno (30). Doza potrebna da se održi adekvatna razina 25(OH)D ovisi o početnoj razini te autori preporučuju da je za podizanje serumske razine 25(OH)D potrebno povisiti dnevnu dozu vitamina D3 za otprilike 100 IU. Inače, preporučeni unos kalcija za osobe starije od 50 godina jest barem 1,000 mg, te 800 IU vitamina D dnevno. Suplementi kalcija i vitamina D smanjuju sekundarni hiperparatiroidizam i smanjuju rizik prijeloma proksimalnog femura (29). Rezultati našeg istraživanja jesu da 33,3 % bolesnika od SLE ne uzima vitamin D, dok kalcij ne uzima njih 56,3 %. Samo 50 % bolesnika sa SLE i osteoporozom uzimalo je vitamin D. Niske razine 25(OH)D dovode do smanjene apsorpcije kalcija u probavnom sustavu te se mobiliziraju rezerve kalcija u kosti. Kako 25(OH)D pada, apsorpcija kalcija iz hrane pada na samo 10-15 % (30). Taj manjak apsorpcije kalcija okidač je za otpuštanje parat-hormona (skr. PTH) koji potiče apsorpciju kalcija putem povećane sinteze 1,25(OH)₂D. Receptor osjetljiv na kalcij (engl. calcium-sensing receptor, skr. CaSR) na paratiroidnoj žlijezdi kontrolira otpuštanje PTH kako bi se koncentracija kalcija u serumu održala u fiziološkom rasponu. Hipokalcemija stimulira CaSR i otpušta se PTH, što podiže razinu kalcija u serumu, dok hiperkalcemija ima suprotan učinak (17,34). Smanjena apsorpcija kalcija i povećana ekskrecija kalcija zapažena je u osoba koje uzimaju glukokortikoide, a glukokortikoidi

moгу promijeniti osjetljivost osteoblasta na PTH (12). Uz glukokortikoide, i drugi lijekovi kojima se koristimo u liječenju SLE djeluju na koštanu pregradnju (12). Ciklosporin, metotreksat, oralni antikoagulansi i heparin pospješuju gubitak koštane mase, dok hidroksiklorokin, naprotiv, ima zaštitno djelovanje na nju (12,35,36). Iako postoje brojne studije koje govore o povezanosti osteoporozе i SLE, malo je podataka o prijelomima u osoba oboljelih od SLE iako su prijelomi glavna komplikacija osteoporozе (12). Ramsey-Goldman i suradnici usporedili su kohortu žena sa SLE s odgovarajućom skupinom iz opće populacije i otkrili da je 12.3 % od ukupno 702 žene imalo najmanje jedan prijelom nakon postavljanja dijagnoze (37). Prijelomi kralježaka najčešća su komplikacija osteoporozе, smanjuju kvalitetu života, a i uzrok su visokog morbiditeta i mortaliteta (10,12, 27, 38,39).

Brojnim istraživanjima potvrđeno je da se osteoporozа često javlja u bolesnika sa SLE. Gubitak koštane mase u SLE ima heterogeno porijeklo, uključuje tradicionalne čimbenike rizika (poput dobi) i one povezane sa SLE: trajanje bolesti, kronična oštećenja te uzimanje glukokortikoida. Kao što smo već naveli, gotovo svi bolesnici iz našeg retrospektivnog istraživanja (47 od 48) uzimali su glukokortikoide, a njih 21 % imalo je osteoporozu. Riječ je o relativno mladim bolesnicima, prosječne dobi 45,8 godina, dok je prosječno trajanje bolesti naših bolesnika bilo 9,8 godina. Dob je važan čimbenik rizika za razvoj osteoporozе što potvrđuje i prosječna dob naših bolesnika s osteoporozom od 59 godine, za razliku od prosječne dobi bolesnika s osteopenijom od 47,6 godine i prosječne dobi bolesnika s urednim nalazom denzitometrije od 41,1 godinu. Zabrinjavaju podaci o velikom broju bolesnika od SLE s poremećajem koštane gustoće koji ne uzimaju vitamin D i kalcij.

Brojna su ograničenja našeg istraživanja iz „stvarnog života“. Između ostalog, studija je retrospektivnog nacрта, uzorak bolesnika je relativno mali, nije uzeta u obzir doza glukokortikoida ni drugi lijekovi koji eventualno mogu imati utjecaj na BMD te nedostaju podatci o razini D vitamina. Uz to, pri analizi rezultata nije uzet u obzir menopauzalni status.

Zaključno, u ispitivanoj skupini bolesnika sa SLE dob i glukokortikoidna terapija glavni su rizični čimbenici za nalaz smanjene koštane gustoće. Stoga u bolesnika sa SLE važna je prevencija, rano otkrivanje i liječenje osteoporozе, čime se, prema sadašnjim spoznajama, mogu znatno smanjiti morbiditet i mortalitet.

Izjava o sukobu interesa: autori izjavljuju da u vezi s ovim radom nemaju nikakav sukob interesa.

Literatura

1. Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39:257-68.
2. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus.* 2006;15:308-18.
3. Ward MM, Polisson RP. A meta-analysis of the clinical manifestations of older-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1989;32:1226-32.
4. Kotzin BL. Systemic lupus erythematosus. *Cell.* 1996;85:303-6.
5. Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993;94:646-50.
6. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ 3rd, Khaltaev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone.* 2008;42:467-75.
7. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129.

8. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, i sur. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women; *Osteoporos Int.* 2013;24:23-57.
9. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol.* 1993;137:1001-5.
10. Almedhed K, Forsblad E, Kvist G, Ohlsson C, Carlsten H. Prevalence and risk factors of osteoporosis in female SLE patients – extended report. *Rheumatology.* 2007;46:1185-90.
11. Schmajuk G, Yelin E, Chakravarty E, Nelson LM, Panopolis P, Yazdany J. Osteoporosis screening, prevention, and treatment in systemic lupus erythematosus: application of the systemic lupus erythematosus quality indicators. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62:993-1001.
12. Garcia-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Escarcega RO, i sur. Osteoporosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Isr Med Assoc J.* 2009;11:486-91.
13. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92:4-8.
14. Becker A, Fischer R, Scherbaum WA, Schneider M. Osteoporosis screening in systemic lupus erythematosus: impact of disease duration and organ damage. *Lupus.* 2001;10:809-14.
15. Medeiros MM, Silveira VA, Menezes AP, Carvalho RC. Risk factors for ovarian failure in patients with systemic lupus erythematosus. *Braz J Med Biol Res.* 2001;34:1561-8.
16. Bultink I, Lems WF, Kostense PJ, Dijkmans BAC, Voskuyl AE. Prevalence of and risk factors for low bone density and vertebral fractures in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005;54:2044-50.
17. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. New horizons in osteoporosis. *Lancet.* 2011;377:1276-87.
18. Hofbauer LC, Gori F, Riggs BL, i sur. Stimulation of osteoprotegerin ligand and inhibition of osteoprotegerin production by glucocorticoids in human osteoblastic lineage cells: potential paracrine mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrinology.* 1999;140:4382-9.
19. Hofbauer LC, Lacey DL, Dunstan CR, Spelsberg TC, Riggs BL, Khosla S. Interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha, but not interleukin-6, stimulate osteoprotegerin ligand gene expression in human osteoblastic cells. *Bone.* 1999;25:255-9.
20. Lakshminarayanan S, Walsh S, Mohanraj M, Rothfield N. Factors associated with low bone mineral density in female patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2001;28:102-8.
21. Trapani S, Civinini R, Ermini M, Paci E, Falcini F. Osteoporosis in juvenile systemic lupus erythematosus: a longitudinal study on the effect of steroids on bone mineral density. *Rheumatol Int.* 1998;18:45-9.
22. Sinigaglia L, Varenna M, Binelli L, i sur. Determinants of bone mass in systemic lupus erythematosus: a cross sectional study on premenopausal women. *J Rheumatol.* 1999;26:1280-4.
23. Kipen Y, Buchbinder R, Forbes A, Strauss B, Littlejohn G, Morand E. Prevalence of reduced bone mineral density in systemic lupus erythematosus and the role of steroids. *J Rheumatol.* 1997;24:1922-9.
24. Kipen Y, Briganti E, Strauss B, Will R, Littlejohn G, Morand E. Three year followup of bone mineral density change in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1999;26:310-7.
25. Hansen M, Halberg P, Kollerup G i sur. Bone metabolism in patients with systemic lupus erythematosus. Effect of disease activity and glucocorticoid treatment. *Scand J Rheumatol.* 1998;27:197-206.
26. Kalla AA, Fataar AB, Jessop SJ, Beverunge L. Loss of trabecular bone mineral density in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1993;36:1726-34.
27. Sels F, Dequeker J, Verwilghen J, MbuyiMuamba JM. SLE and osteoporosis: dependence and/or independence on glucocorticoids. *Lupus.* 1996;5:89-92.
28. Houssiau FA, Lefebvre C, Depresseux G, Lambert M, Devogelaer JP, Deuchaisnes N. Trabecular and cortical bone loss in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol.* 1996;35:244-7.
29. Lee C, Almagor O, Dunlop DD, i sur. Disease damage and low bone mineral density: an analysis of women with systemic lupus erythematosus ever and never receiving corticosteroids. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45:53-60.
30. Singh A, Kamen DL. Potential benefits of vitamin D for patients with systemic lupus erythematosus. *Dermatoendocrinol.* 2012;4:146-51.
31. Muller K, Kriegbaum NJ, Baslund B, Sorensen OH, Thymann M, Bentzen K. Vitamin D3 metabolism in patients with rheumatic diseases: low serum levels of 25-hydroxyvitamin D3 in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 1995;14:397-400.
32. Manolagas SC, Jilka R. Bone marrow, cytokines and bone remodeling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med.* 1995;332:305-11.
33. Sakthiswary R, Raymond AA. The clinical significance of vitamin D in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *PLoS One.* 2013;8:e55275.
34. Brown EM. The calcium-sensing receptor: physiology, pathophysiology and CaR-based therapeutics. *Subcell Biochem.* 2007;45:139-67.
35. Manolagas SC, Weinstein RS. New developments in the pathogenesis and treatment of steroid-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1999;14:1061-6.
36. Boyanov M, Roveba R, Popivanov P. Bone mineral density changes in women with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2003;22:318-23.
37. Ramsey-Goldman R, Dunn JE, Huang CHF, i sur. Frequency of fractures in women with systemic lupus erythematosus: comparison with United States population data. *Arthritis Rheum.* 1999;42:882-90.
38. Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med.* 1999;159:1215-20.
39. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet.* 1999;353:878-82.

TAKAYASUOV ARTERITIS I MOGUĆE KARDIOLOŠKE REPERKUSIJE U DJEČJOJ DOBI

TAKAYASU ARTERITIS AND POSSIBLE CARDIOLOGY REPERCUSSIONS IN THE CHILDHOOD

Ivan Malčić¹, Petra Detoni², Hrvoje Kniewald¹, Dorotea Bartoniček¹, Daniel Dilber¹, Dubravka Dietrich³, Marija Jelusić⁴

Zavod za pedijatrijsku kardiologiju¹, Zavod za pedijatrijsku imunologiju i reumatologiju⁴, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta KBC-a Zagreb^{1,4}, Odjel za zdravstvenu zaštitu dojenčadi i djece OB-a Varaždin², Odjel za dječje bolesti OB-a "Dr. Josip Benčević" Slavonski Brod³
Division of Paediatric Cardiology¹ and Division of Paediatric Immunology and Rheumatology⁴ Department of Paediatrics University Hospital Centre Zagreb, University of Zagreb School of Medicine^{1,4}, Division of Pediatric General Hospital Varaždin², Division of Pediatric General Hospital „Dr Josip Benčević“, Slavonski Brod³

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Ivan Malčić

Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta KBC-a Zagreb

Zavod za pedijatrijsku kardiologiju

Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb

E-mail: ivan.malcic1@gmail.com

Zaprimljeno: 13. veljače 2015.

Prihvaćeno: 11. svibnja 2015.

Sažetak

Vaskulitisi su rijetke reumatske bolesti nepoznate etiologije kojima je osnovno obilježje nekrotizirajuća upala krvnih žila. Posebnu skupinu čine granulomatozni vaskulitisi, izrazito rijetko opisivani u dječjoj dobi. Prikazujemo dvije bolesnice s Takayasuovim arteritisom (TA) kao entitetske oblike rijetkih reumatskih bolesti. Jedna je bolesnica imala TA tip II. a, a druga tip IV. U prve bolesnice nalazimo teške simptome opstrukcijskih lezija aortnih ogranaka, osobito tešku stenozu koronarnih arterija i okluziju lijeve potključne arterije te stenozu torakalne aorte ispod istmusa. Bolest je dijagnosticirana u akutnoj fazi, liječena je opsežno medikamentozno (glukokortikoidi, citostatici, metotreksat) i složenim kardiokirurškim pristupom, a zbog recidiva korištena je i biološka (rituksimab) terapija. Druga je bolesnica otkrivena zbog simptomatske arterijske hipertenzije,

s izostankom pulseva na donjim udovima, a razlog tome nađen je u teškom suženju aorte od dijafragme do bifurkacije femoralnih arterija (mid aortic sindrom). U trenutku dijagnoze sama bolest nije bila u aktivnoj fazi. Liječena je osobitim kardiokirurškim pristupom i polimedikamentno zbog recidiva. Obje su bolesnice u adolescentnoj dobi i uspješno se liječe uz zadovoljavajuću kvalitetu života. Tip II. a s dodatnom okluzijom koronarnih krvnih žila nije prikazan u dostupnoj literaturi. Opisani vaskulitisi još uvijek snažno povezuju pedijatrijsku kardiologiju i reumatologiju, a prikaz svjedoči o važnosti timskog rada pedijatrijskih kardiologa i reumatologa.

Gljučne riječi: vaskulitis, Takayasuov arteritis, dijete, kardijalna kirurgija, biološka terapija.

Abstract

Vasculitides are rare rheumatic diseases of unknown etiology whose main characteristic is a necrotizing inflammation of blood vessels. We are presenting two patients with Takayasu arteritis (TA) as entity forms of rare rheumatic diseases. One patient had TA type IIa and the other type IV. In the first patient we found severe symptoms of obstructive lesions of aortic branches, particularly severe coronary artery stenosis and complete occlusion of the left subclavian artery, and thoracic artery stenosis below the isthmus. The disease was diagnosed in the acute phase, treated extensively with medicaments (glucocorticoids, cytostatics, methotrexate) and a complex cardiac surgical procedure, and due to relapse the biological (Rituximab) therapy was used. The second patient was detected following symptomatic arterial hypertension, with absent

pulses of lower limbs, whose cause was found in severe narrowing of the aorta from diaphragm to femoral arteries bifurcation (mid-aortic syndrome). The disease was not active when diagnosis was made. The patient was treated with a particular cardiac surgical procedure and with multiple medicaments due to a relapse. Both patients have reached adolescent age and are successfully treated with a satisfying quality of life. Type IIa with an additional occlusion of coronary arteries is not described in the available literature. Forementioned vasculitides emphasize the importance of pediatric cardiologists and rheumatologists teamwork.

Keywords: vasculitis, Takayasu arteritis, child, cardiac surgery, biological therapy.

Uvod

Vaskulitisi su rijetke reumatske bolesti kojima je osnovno obilježje nekrotizirajuća upala krvnih žila, uglavnom nepoznate etiologije. Istodobno zahvaćaju cijeli organizam, a izrazitiji su simptomi na pojedinim organima ili organskim sustavima prema čemu se i raspoznaju poznati entiteti. Zbog toga ih je teško dijagnosticirati, a dijagnozu je moguće postaviti na osnovu kliničke slike, koristeći se pri tome principom isključivanja sličnih bolesti. Klasificiraju se prema dogovoru radnih skupina na globalnoj razini, a u osnovi se dijele prema kliničkim entitetima koji zahvaćaju velike, srednje velike ili male krvne žile. Histološki se vaskulitis očituje staničnom infiltracijom krvne žile i njezine okoline te odlaganjem fibrina i nekrozom same stijenke krvne žile (1,2,3,4). Druge se podjele zasnivaju na postojanju ili odsutnosti ANCA (antineutrofilna citoplazmatska protutijela) ili prema histološkim osobitostima, a posebnu skupinu čine takozvani granulomatozni vaskulitisi (Wegenerova granulomatoza, Churg-Straussov sindrom i Takayasuov arteritis), rijetko opisivani u dječjoj dobi (4,5,6). Takayasuov arteritis („pulseless” sindrom) granulomatozna je upala aorte i njezinih ogranaka, obično u žena mlađe životne dobi, iznimno kod djece. Razvrstava se prema kliničkim kriterijima i angiografskom nalazu (7,8). Ovaj entitet dosad nije opisan u našoj pedijatrijskoj reumatološkoj literaturi.

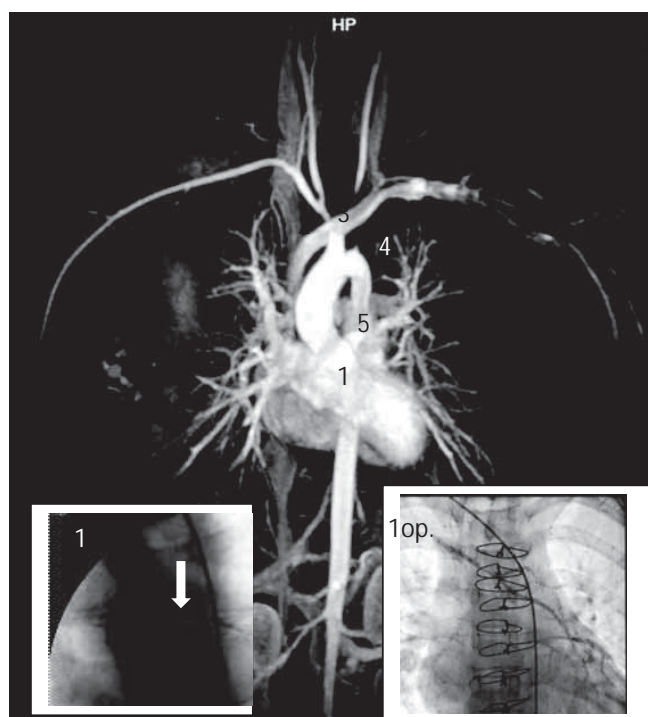
Cilj ovog rada jest prikaz dviju djevojčica s Takayasuovim arteritisom (tip II. a i tip IV) s posebnim osvrtom na osobite promjene u koronarnim krvnim žilama kod tipa II. a, što se rijetko opisuje u dostupnoj literaturi. Dodatni je cilj prikazati snažnu poveznicu između pedijatrijske reumatologije i kardiologije kroz timski rad u liječenju ovih teških bolesnika.

Bolesnica 1: Takayasuov arteritis tip II. a.

Četrnaestogodišnja djevojčica primljena je zbog kliničkih simptoma koji su se očitivali jasnim prekordijalnim anginoznim bolima i trnjenjem lijeve ruke s nedostatkom radijalnog pulsa. Već je klinička slika pobudila sumnju na „bolest bez pulsa“, pa je dijete i primljeno sa sumnjom na Takayasuov arteritis. Sumnja je potkrijepljena visokim parametrima nespecifične upale koji su se očitivali kao ubrzana sedimentacija eritrocita (SE 75 mm/h), visoka razina C-reaktivnog proteina (CRP 50,9 mg/L), albuminsko-globulinska inverzija (0,68) uz hipergamaglobulinemiju (19,5 g/L) i povišenu razinu alfa₂ globulina (24,6 g/L). Angiografski se nalazi: subtotalna okluzija lijeve silazne koronarne arterije (LAD, left anterior descending), stenoza brahiocefaličnog trunkusa (gradijent 20 mmHg) i stenoza lijeve karotidne arterije (gradijent 30 mmHg), okluzija lijeve potključne arterije (opskrba lijeve ruke putem vertebralnih arterija), stenoza torakalne descendente aorte ispod razine istmusa (gradijent 30 mmHg) (slika 1). Nakon postavljanja dijagnoze odmah je započeto medikamentozno liječenje. U nedostatku jedinstvenog protokola služili smo se s preporukama pojedinih opisa iz literature (6), pa smo započeli liječenje pulsnom terapijom glukokortikoida (metilprednizolon 1 gram tijekom tri dana) i nastavili s prednizonom (inicijalno 2 mg/kg), metotreksatom (25 mg tjedno) i citostaticima (ciklofosamid 1000 mg mjesečno tijekom 6 mjeseci). Kako je unatoč optimalnoj terapiji opisanim protokolom došlo do dvostrukog recidiva prije

operacije, a do težeg recidiva osnovne bolesti nakon operacije, osam mjeseci po postavljenoj dijagnozi i dva mjeseca po kardiokirurškoj operaciji ordinira se uz opisanu terapiju i biološko liječenje (rituksimab 2 x 1000 mg mjesečno). Prema laboratorijskim nalazima proces se definitivno smirio dvije godine nakon postavljene dijagnoze. U trajnoj terapiji djevojčica zasada prima prednizon 15 mg svaki drugi dan, metotreksat 25 mg tjedno, uz diuretik, beta-blokator i ACE inhibitor.

Kardiokirurško liječenje provedeno je tri mjeseca po inicijalnoj dijagnozi. Premošćuje se subtotalna okluzija LAD anastomozom putem desne a. mamariae (lijeva se nije mogla iskoristiti zbog potpune okluzije lijeve potključne arterije), postavljanje proteze od ascendentne aorte za uspostavu slobodne cirkulacije prema lijevoj a. carotis communis (premoštenje stenoze) i dalje prema lijevoj potključnoj arteriji, odnosno a. radialis, čime se uspostavlja dostatna irigacija lijeve ruke, uključujući i dalje urednu kolateralnu funkciju putem vertebralnih arterija (slika 1). U silaznu torakalnu aortu postavlja se metalna mrežica (stent). Naknadno, unatoč tome, godinu dana po zahvatu nalazi se



Slika 1: Angiografski prikaz tip II. a, Takayasuov arteritis.

Subtotalna okluzija lijeve descendente koronarne arterije (LAD) (+ mala slika) (1), stenoza brahiocefaličnog trunkusa (gradijent 20 mmHg) (2), stenoza lijeve karotidne arterije (gradijent 30 mmHg) (3), potpuna okluzija lijeve potključne arterije (opskrba lijeve ruke putem vertebralnih arterija) (4), stenoza torakalne descendente aorte (gradijent 30 mmHg) (5). Mala slika (1) pokazuje subtotalnu okluziju LAD (bijela streljica), a druga mala slika (1 op.) pokazuje operacijsko liječenje premoštenjem okludirane LAD s pomoću desne a. mamariae.

Figure 1 Angiographic presentation of Takayasu arteritis, typ IIa.

Subtotal occlusion of LAD and CDx (+ small picture) (1), stenosis of brachiocephalic trunk (gradient 20 mmHg) (2), stenosis of left coronary artery (gradient 30 mmHg) (2), total occlusion of left subclavian artery (supply of the left hand by the way of vertebral arteries) (4), stenosis of thoracic aorta below of isthmus aortae (gradient 30 mmHg) (5). Small picture (1) present subtotal occlusion of left coronary artery (white arrow), the second small picture (1op.) shows cardiosurgical treatment bypassing subtotal occlusion of LAD with right mamaria artery into the postocclusion part of LAD.

Malčić I. i sur. Takayasuov arteritis i moguće kardiološke reperkusije u dječjoj dobi

ostatni gradijent od 30-40 mm Hg. Uz opisane mjere liječenja, dvije godine po inicijalnoj dijagnozi dijete ima vrlo dobru kvalitetu života (NYHA I-II), a laboratorijski nalazi potvrđuju smirenje osnovnog reumatskog procesa (SE 12 mm/h, CRP 2 mg/L, uredna elektroforeza proteina).

Bolesnica 2: Takayasuov arteritis tip IV.

Četnaestogodišnja djevojčica primljena je pod sumnjom na koarktaciju zbog simptomatske arterijske hipertenzije uz odsutnost pulseva na donjim udovima. Pri dolasku nema akutnih simptoma sistemske bolesti. Osnovni upalni parametri su uredni (SE 2 mm/h, CRP 0,2 mg/L). Eho-kardiografski se ne može potvrditi sumnja na koarktaciju aorte, nalazi se hipertonično konfigurirana lijeva klijetka (HLV). Posumnja se na pseudokoarktaciju, pa se učini kateterizacija srca sa selektivnom angiokardiografijom. Utvrđuje se teško suženje abdominalne aorte od dijafragme do bifurkacije prema femoralnim arterijama (mid aortic sindrom) (1), stenozu bubrežnih arterija obostrano i aneurizmatička dilatacija truncus coeliacus. Nekoliko mjeseci liječi se konzervativno zbog teške arterijske hipertenzije (sist. 170-290 / dijast. 100-120 mmHg), a potom se učini kardiokirurško premoštenje sužene aorte provodnikom od razine dijafragme do bifurkacije femoralnih arterija (slika 2). Pet mjeseci po operacijskom zahvatu dolazi do recidiva osnovne bolesti koji se očituje pojavom općih parametara upale. Liječi se protuupalnim lijekovima (nesteroidni protuupalni lijekovi, metotreksat) bez glukokortikoida ili biološke terapije. Zbog teške arterijske hipertenzije liječi se beta-blokatorom (atenolol 2 x 37,5 mg) i ACE inhibitorom (enalapril 2 x 7,5 mg).

Rasprava

U našoj literaturi prvi opis ANCA pozitivnog vaskulitisa s kliničkom slikom teške forme nodoznog poliarteritisa opisan je 1996. godine (9). U isto vrijeme raspravlja se o ulozi bakterijskog superantigena u nastanku nodoznog poliarteritisa u drugog bolesnika s blažim kliničkim tijekom nodoznog poliarteritisa (10). Tek je 2012. godine objavljena retrospektivna studija nodoznog poliarteritisa u posljednjih 20 godina u Hrvatskoj (11). Najnovija studija odnosi se na sve vaskulitise u dječjoj dobi u zadnjih deset godina u Klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb. U desetogodišnjem razdoblju zabilježeno je 180 vaskulitisa, s prevalencijom ženskog spola (56 %). Najčešća je Henoch-Schönleinova purpura (86 %), a upravo je najrjeđe opisivani entitet Takayasuov arteritis. Ovdje se opisuju dvije djevojčice koje su dio spomenute velike epidemiološke studije. U skladu s literaturnim podatcima, očekivana pojava Takayasuova arteritisa jest u dobi od 10 do 20 godina, u prvom redu kod ženskog spola (12). Za razliku od Europe, u Aziji je Takayasuov arteritis jedan od najčešćih (13). Kod tih je bolesnika najčešće zahvaćena torakalna ili abdominalna aorta, pa je arterijska hipertenzija, svojstvena za pojam koarktacije aorte prvi i osnovni klinički simptom ove bolesti (14). Zbog malog broja bolesnika opisanih u domaćoj literaturi nije moguće uspoređivati europske i azijske entitetske oblike, neovisno o tome što se za dijagnostiku koristi ista klasifikacija.

Prva naša bolesnica imala je prema suvremenim klasifikacijama koje se danas koriste (3,5,6) tip II. a koji se očituje klinički znatnim suženjem aortnih ogranaka i torakalne aorte ispod samog istmusa aorte. Bolesnica je prepoznata



Slika 2. Angiografski prikaz, tip IV., Takayasuov arteritis.

Teško suženje abdominalne aorte od dijafragme do bifurkacije prema femoralnim arterijama (mid aortic sindrom) (1), teška stenozu bubrežnih arterija obostrano (2), aneurizmatička dilatacija truncus coeliacus (3), kardiokirurško premoštenje sužene aorte provodnikom od dijafragme do bifurkacije femoralnih arterija (4).

Figure 2 Angiographic presentation, Takayasu arteritis typ IV.

Severely narrowing of abdominal aorta, from diaphragma towards bifurcation of femoral arteries (mid aortic syndrome) (1), severely stenosis of renal arteries both sides (2), aneurysmatic enlargement of truncus coeliacus (3), cardiosurgical bypassing of narrow aorta with conduit from diaphragma toward bifurcation of femoral arteries(4).

na osnovi kliničke slike, a utvrđeno je da ima izostanak pulsa na lijevoj ruci uslijed potpune okluzije lijeve potključne arterije. Angiografski je utvrđena stenozu brahiocefaličnog trunkusa s prihvatljivo niskim gradijentom (ali i teža stenozu lijeve karotidne arterije (gradijent 30-40 mmHg) kao i stenozu torakalne aorte sa sličnim gradijentom. Najteži i najopasniji simptom dolazi od subtotalne okluzije lijeve silazne koronarne arterije (LAD). Na taj je način prijetio infarkt miokarda koji može završiti letalno, ali i ograničena opskrba mozga kisikom putem lijeve karotidne arterije zbog njezine stenozu. Stoga je bilo neophodno vrlo radikalnim medikamentoznim mjerama zaustaviti upalni proces. Uz pulsnu terapiju glukokortikoida korišteni su u trajnoj terapiji glukokortikoidi i citostatici (ciklofosamid) prema propisanim protokolima (6), ali zbog upornog recidiva i biološka terapija (rituksimab). Iako je na taj način zaustavljen upalni proces, bez minuciozne pedijatrijske kardiološke dijagnostike i kardiokirurške intervencije konzervativna terapija ne bi bila dostatna da održi normalnu kvalitetu života djeteta. Stoga je učinjeno premoštenje LAD s pomoću desne a. mamariae (lijeva se nije mogla iskoristiti radi okluzije lijeve potključne arterije), a također je učinjena proteza od ascendentne (tubularne) aorte prema poststenotičkom segmentu lijeve karotidne arterije i dalje prema lijevoj radijalnoj arteriji. U torakalnu aortu ugrađen je stent koji bi trebao sprečavati njezino daljnje suženje. Ovim mjerama otklonjene su moguće ishemičke lezije srčanog mišića, središnjeg živčanog sustava i gornjih

Malčić I. i sur. Takayasuov arteritis i moguće kardiološke reperkusije u dječjoj dobi

udova (lijeva ruka) te razvoj arterijske hipertenzije uslijed razvoja pseudokoarktacije (torakalna aorta). U domaćoj literaturi nije do sada opisana koronarna okluzija kod Takayasuova arteritisa, a rijetko se opisuje i u svjetskoj literaturi (15,16). Nalazimo tek tri opisa koronaropatije. Opisana je stenoza ušća lijeve koronarne arterije u 12-godišnje djevojčice koja je liječena kardiokirurškim premoštenjem, a s osnovnom dijagnozom Takayasuova arteritisa (17), 11-godišnja djevojčica s kliničkom slikom Takayasuova arteritisa i anginoznim prekordijalnim bolima radi potpune okluzije desne koronarne arterije i 40 % stenozе debla lijeve koronarne arterije, također liječena kardiokirurškim premoštenjem (18) te 9-godišnja djevojčica s dilatacijskom kardiomiopatijom lijeve klijetke s mitralnom insuficijencijom (zbog ishemiје papilarne muskulature), s okluzijom arterije cirkumfleksе i gigantskom aneurizmom proksimalne LAD. Kod ove bolesnice postojala je i sumnja na bakterijski superantigen kao triger, u obliku tuberkuloze ili HIV-a pa ostaje otvoreno pitanje stvarne etiopatogeneze odnosno dijagnoze Takayasuova arteritisa u odnosu na mogući nodozni poliarteritis (19). Nalazimo i opis koronarne opstrukcije u 7-mjesečnog djeteta s raspravom koja se odnosi na mogući Takayasuov arteritis induciran jasno prikazanom Kawasakiјevom bolesti (20). Stoga smatramo da opis koronaropatije u naše bolesnice pripada rijetkim opisima zahvaćenosti koronarnih krvnih žila u literaturi. Kompleksnost kardiokirurškog rješenja dosada nismo našli u literaturi; premoštenje okluzije LAD i a. cirkumfleksе s pomoću desne a. mamariae, proteza od ascendentne aorte do a. carotis communis sinistre i dalje prema a. subklaviji sinistri, ugradnja stenta u torakalnu aortu. Za ovako uspješan pristup bolesnom djetetu neophodna je odlična suradnja s kardiјalnim kirurzima. Druga naša bolesnica imala je zahvaćenu abdominalnu

aortu u cijelom njezinu toku, od diјаfragme do bifurkacije femoralnih arterija, pa prema klasifikaciji pripada tipu IV. Naziva se i „mid aortic“ sindrom, čime se naglašava da je zahvaćena takozvana „srednja aorta“. Zbog simptoma sličnih koarktaciji aorte naziva se katkada i pseudo-koarktacijom jer su vodeći simptomi upravo slični pravoj koarktaciji (arterijska hipertenzija visokog stupnja). Slične se kliničke slike opisuju i u drugim literaturnim prikazima (15). Valja dodati da je u naše bolesnice prikazana i aneurizmataska dilatacija celijačnog trunkusa, ali postoji svakako i teška stenoza renalnih arterija obostrano. Iako je kardiokirurški odlično premoštena takozvana srednja aorta (proteza od razine diјаfragme do bifurkacije femoralnih arterija), evoluciju opisane aneurizme možemo samo dalje laboratorijski pratiti, a liječenje teške arterijske hipertenzije sa svim posljedicama ovisi zasada o dvoјnoj medikamentoznoj terapiji, a u budućnosti se predviđa simpatička denervacija bubrega. Mislimo da se u dostupnoj literaturi prelamо pozornosti posvećuje stenozі bubреžnih arterija, a aneurizmu celijačnog trunkusa nismo našli u popisu dodatnih komplikacija.

Zaključak

Vaskulitisni sindromi rijetke su upalne bolesti krvnih žila koje ugrožavaju život djeteta. Za uspješno liječenje potrebna je rana i točna dijagnoza, timski rad i pravilan odabir terapijskih metoda. Takayasuov arteritis iznimno se rijetko javlja u dječjoj dobi, pa ne postoje propisani protokoli za njegovo liječenje. Stoga je pristup uz neke opće smjernice individualan, a ukupan rezultat ovisan o timskom radu, osobito o uskoј suradnji pedijatrijskih kardiologa, reumatologa i kardiјalnih kirurga. Prikaz bolesnika svjedoči o potrebi daljnje uske suradnje pedijatrijskih kardiologa i reumatologa.

Izjava o sukobu interesa: autori izjavljuju da u vezi s ovim radom nemaju nikakav sukob interesa.

Literatura:

- Hunder GG, Arend WP, Bloch DA, i sur. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1065-7.
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, i sur. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37:187-92.
- Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, i sur. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:936-41.
- Jelušić M, Malčić I, Rukavina I, Frković M. Sistemski vaskulitisi. U: Jelušić M, Malčić I, urednici. *Pedijatrijska reumatologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str 245-75.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, i sur. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:798-806.
- Cabral D, Benseker S. Granulomatous vasculitis, microscopic polyangiitis and primary angiitis of the central nervous system. U: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, urednici. *Textbook of pediatric rheumatology* 6. izd. Philadelphia: WB Saunders; 2011. str: 521-43.
- Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol.* 1996;54 Suppl:S155-63.
- Arnaud L, Haroche J, Mathian A, i sur. Pathogenesis of Takayasu's arteritis: a 2011 update. *Autoimmun Rev.* 2011;11:61-7.
- Malčić I, Barišić N, Dasović-Buljević A, i sur. Periarthritis nodosa in a 7 and half year old boy. *Proceedings of the 4th European Conference of Pediatric Rheumatology*, Helsinki, Finland; 1996. str. 98.
- Malčić I, Dasović Buljević A, Vučinić D, Carin R. Nodozni poliarteritis – Kutani ili sistemni oblik? Moguća uloga bakterijskog superantigena u nastanku sistemnih bolesti. *Reumatizam.* 1996;43:16-24.
- Jelušić M, Vikić-Topić M, Batinić D, i sur. Polyarteritis nodosa in Croatian children: a retrospective study over the last 20 years. *Rheumatol Int.* 2013; 33:3087-90.
- Desiron Q, Zeaiter R. Takayasu arteritis. *Acta Chir Belg.* 2000;100:1-6.
- Petty RE, Cassidy JT. Vasculitis and its classification. U: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, urednici. *Textbook of pediatric rheumatology* 6. izd. Philadelphia: WB Saunders; 2011. str. 479-82.14. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK,

Malčić I. i sur. Takayasuov arteritis i moguće kardiološke reperkusije u dječjoj dobi

- Numano F. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan - new classification of angiographic findings. *Angiology*. 1997;48:369-79.
15. Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, i sur. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. *Clin Rheumatol*. 2007;26:196-200.
 16. Szugye HS, Zeft AS, Spalding SJ. Takayasu Arteritis in the pediatric population: a contemporary United States-Based Single Center Cohort. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2014;12:21.
 17. Moortgat S, Tuerlinckx D, El Khoury G, Moniette S. Severe ostial stenosis of the left coronary artery in a 12-year-old girl as the first manifestation of Takayasu's arteritis. *Acta Cardiol*. 2009; 64: 825-9.
 18. Nakao M, Ong KK, Lim YP, Womg KY. Aortic intimal fold in Takayasu arteritis causing obstruction of left coronary ostium. *Ped Cardiol*. 2011;32:990-2.
 19. Baruteau AE, Martins RP, Boulmier D, i sur. Acquired left ventricular submitral aneurysms in the course of Takayasu arteritis in a child. *Congenital Heart Dis*. 2012;7:76-9.
 20. Kierzowska B, Lipinska J, Baranska D, i sur. Takayasu's arteritis mimicking Kawasaki disease in 7-month-old infant, successfully treated with glucocorticoides and intravenous immunoglobulins. *Rheumatology Int*. 2012;32:3655-9.

LIJEČENJE REUMATOIDNOG ARTRITISA PREMA ZADANOM CILJU: AŽURIRANE PREPORUKE MEĐUNARODNE RADNE SKUPINE IZ 2014.

Liječenje reumatoidnog artritisa (RA) doživjelo je dramatične promjene tijekom posljednjih 20 godina, što je najviše određeno sljedećim: dostupnost pouzdanih alata za procjenu, uvažavanje važnosti ranog otkrivanja i istodobnog početka liječenja konvencionalnim sintetičkim antireumatikom koji modificira tijek bolesti te njihove kombinacije s niskim dozama glukokortikoida, prepoznavanje potencijala za zaustavljanje ili smanjenje progresije oštećenja nakon postizanja dobrog kliničkog stanja, uvažavanje da je metotreksat, ako se primjenjuje u skladu s odgovarajućim spoznajama o dozi i korištenju folata, snažan agent i temeljni lijek u RA, razvoj i odobravanje novih bioloških lijekova. Postizanje terapijskog cilja, remisije ili niske aktivnosti bolesti znatno je poboljšalo ishod u bolesnika s RA. Glavni stupovi „treat-to-target“ preporuka iz 2010. jesu definicija cilja liječenja, odnosno remisija ili barem niska aktivnost bolesti, procjena aktivnosti bolesti s pomoću složenih mjera koje uključuju brojanje zglobova, redovitu prilagodbu terapije ako cilj nije postignut u određenom razdoblju, uvažavanje aspekata pojedinog pacijenta, uključujući rizike pri ostvarivanju terapijskih ciljeva te donošenje odluke zajedno s pacijentom. U „treat-to-target“ preporukama formuliranim 2010. dane su osnove za provedbu strateškog pristupa prema tom terapijskom cilju u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Međutim, svakih nekoliko godina potrebno je preporuke ponovno ocijeniti u smislu prikladnosti i izvodljivosti u svjetlu novih spoznaja i dostignuća u tom području. Sazvana je radna skupina koja se sastojala od 37 stručnjaka reumatologa iz različitih krajeva svijeta, pet bolesnika i reumatološke sestre kako bi reevaluirali krovna načela i pojedinačne stavke preporuka iz 2010. te ocijenili njihov sadržaj te hijerarhijski položaj na temelju sustavnog pregleda literature. Ažuriranje je rezultiralo s četiri krovna načela i deset preporuka. Prethodne preporuke djelomično su adaptirane i njihov redoslijed promijenjen je prema važnosti s obzirom na stajalište stručnjaka. Ažurirane krovne preporuke iz 2014. jesu sljedeće: 1. Liječenje RA mora se temeljiti na zajedničkoj odluci bolesnika i reumatologa; 2. Primarni cilj liječenja bolesnika s RA jest povećati dugoročnu kvalitetu života povezanu sa zdravljem kroz kontrolu simptoma, sprečavanje strukturnog oštećenja, normalizaciju funkcije i sudjelovanja u društvenim i radnim aktivnostima; 3. Suzbijanje upale najvažniji je način za postizanje tih ciljeva; 4. Liječenje usmjereno k cilju mjerenjem aktivnosti bolesti i prilagođavanjem terapije optimizira ishode u RA.

Završni set od 10 „treat-to-target“ preporuka zasnovan na dokazima i mišljenju stručnjaka jest: 1. Primarni cilj u

liječenju RA treba biti stanje kliničke remisije; 2. Klinička remisija definirana je kao odsutnost znakova i simptoma upalne aktivnosti bolesti; 3. Dok remisija treba biti jasan cilj, niska aktivnost bolesti može biti prihvatljiv alternativni terapijski cilj, osobito u dugogodišnjoj bolesti; 4. Korištenje složenih mjera aktivnosti bolesti, koje uključuju procjenu zglobova, potrebno je u rutinskoj kliničkoj praksi za usmjeravanje odluke o liječenju; 5. Izbor složenih mjera aktivnosti bolesti i ciljne vrijednosti trebao bi biti prilagođen u skladu s komorbiditetima, značajkama bolesnika te rizicima od liječenja; 6. Mjere aktivnosti bolesti moraju se uzimati i bilježiti redovito, mjesečno za pacijente s visokom/umjerenom aktivnosti bolesti ili manje često (svakih šest mjeseci) za bolesnike s kontinuirano niskom aktivnosti bolesti ili remisijom; 7. Strukturne promjene, funkcionalna oštećenja i komorbiditete treba uzeti u obzir prilikom donošenja kliničkih odluka, uz procjenu složenih mjera aktivnosti bolesti; 8. Dok nije postignut željeni cilj liječenja, medikamentnu terapiju treba prilagođavati najmanje svaka tri mjeseca; 9. Željeni cilj liječenja treba održavati tijekom cijelog preostalog tijeka bolesti; 10. Reumatolog treba uključiti pacijenta u postavljanje cilja liječenja i strategije za postizanje tog cilja.

Nakon sustavnog pregleda literature, a kao temelj za nadopunu i promjenu preporuka iz 2010., ističu se podatci o učinkovitosti postavljanja za cilj liječenja niske aktivnosti bolesti ili remisije u utvrđenoj, a ne samo ranoj bolesti. Uloga komorbiditeta, uključujući i mogućnost da komorbiditet spriječi učinak liječenja istaknuti su snažnije nego prije. Cilj liječenja je ponovno definiran remisijom, a niska aktivnost bolesti je alternativni cilj, osobito u bolesnika s dugogodišnjom bolešću. Preporučuje se redovito praćenje (svakih 1 do 3 mjeseca tijekom aktivne bolesti) s terapijskim prilagodbama do željenog stanja. Pregledi tijekom redovitog praćenja moraju sadržavati složene mjere aktivnosti bolesti koje uključuju broj bolnih i otečenih zglobova. Dodatne stavke pružaju dodatne informacije u vezi s pojedinim aspektima bolesti, osobito komorbiditeta i podjelu donošenja odluka s pacijentom. Razina dokaza povećana je za mnoge stavke u usporedbi s preporukama iz 2010., a razina sporazuma bila je vrlo visoka za većinu pojedinačnih preporuka.

Ines Doko

(Izvor: Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2015 May 12; pii: annrheumdis-2015-207524. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207524. [Epub ahead of print])

◆ ENTEZITIS U BOLESNIKA SA PSORIJATIČNIM ARTRITISOM, AKSIJALNIM SPONDILOARTRITISOM I ZDRAVIH ISPITANIKA OCIJENJEN „OD GLAVE DO PETE“ MAGNETSKOM REZONANCIJOM CIJELOG TIJELA I KLINIČKIM PREGLEDOM

Psorijatični artritis (PsA) i aksijalni spondiloartritis (axSpA) upalni su artritis u kojima je postojanje entezitisa peta često istaknuto kliničko obilježje. Trenutačno se dijagnoza entezitisa temelji na bolnosti enteza pri kliničkom pregledu te su potrebne objektivnije metode od navedene koje dokazuju upalu na tetivama, ligamentima, fascijama i njihovim hvatištima na kosti. Magnetska rezonancija (skr. MR) obećavajuća je metoda za poboljšanje procjene entezitisa. Za razliku od konvencionalnog MR-a, koji pokriva samo jedno anatomsko područje, MR cijelog tijela (engl. whole-body skr. WBMRI) novi je slikovni modalitet koji omogućuje procjenu svih perifernih i aksijalnih zglobova i enteza od „glave do pete“ u jednom pregledu.

Poggenborg i suradnici proveli su istraživanje radi provjere uspješnosti snimanja MR-om cijelog tijela u otkrivanju aksijalnog i perifernog entezitisa u bolesnika sa psorijatičnim artritisom, aksijalnim spondiloartritisom te u zdravih ispitanika. Istražili su i potrebu razvoja novih indeksa za entezitis temeljenih na MR-u cijelog tijela uz potvrdu s pomoću kliničkih mjera aktivnosti bolesti.

Prospektivno presječno istraživanje uključilo je 18 bolesnika sa PsA i 18 bolesnika s aksijalnim SpA s umjerenom do visokom aktivnosti bolesti i 12 zdravih ispitanika. Entezitis je evaluiran na 18 perifernih i aksijalnih enteza, na 35 pojedinačnih mjesta na gornjim i donjim udovima, prsima i zdjelici putem MR-a i kliničkim pregledom, a dobiveni rezultati su uspoređeni.

Klinički je entezitis definiran kao bolnost nad pojedinom entezom pri pritisku palca jačinom pri kojoj vrh nokta poblijedi. Nalaz MR-a cijelog tijela ocijenio je radiolog specijaliziran za mišićno-koštana oboljenja koji nije imao uvid u kliničke i biokemijske nalaze bolesnika. Entezitis je radiološki definiran kao postojanje edema koštane srži, edema mekog tkiva, promjena u debljini tetive, erozija ili entezofita na susjednim kostima.

MR cijelog tijela (WBMRI) omogućio je evaluaciju 888 (53 %) od 1680 istraživanih mjesta, a 19 (54 %) od 35 enteza imalo je čitljivost veću od 70 % (odbačeni su nalazi s artefaktima i nedovoljnom vidljivošću ciljane enteze). Podudaranje postotka entezitisa uočenog postupkom WBMRI i kliničkom procjenom iznosilo je 68 do 100 % na razini pojedine enteze za sva promatrana mjesta osim na

medijalnom kondilu femura (64 %), hvatištu Ahilove tetive (52 %) i velikom trohanteru femura (49 %). Entezitis vidljiv MR-om cijelog tijela zabilježen je na 148 (17 %) mjesta, s najčešćom pojavnošću na velikim trohanterima (55 %) i Ahilovim tetivama (43 %) te hvatištu supraspinatusa (23 %) u bolesnika, ali i u zdravih ispitanika. Na prve dvije navedene lokacije entezitis se često pojavio bez kliničkih znakova entezitisa. To se može objasniti postojanjem subkliničkog entezitisa u vezi s drugim uzročnim čimbenicima npr. mehanički stres prouzročen većim indeksom tjelesne mase ili prenaprezanjem kod sportskih aktivnosti. Nakon procjene slikovnih nalaza, razvijena su tri WBMRI indeksa entezitisa. Oni su temeljeni na sljedećim uvjetima odabira: 1. mjesta entezitisa s visokim čitljivošću u WBMRI definirano kao ≥ 90 % u svih sudionika studije; 2. enteze često zahvaćene u PSA i axSpA: hvatište tetive supraspinatusa, sjedne kvрге, veliki trohanter bedrene kosti, hvatište Ahilove i plantarne fascije; 3. mjesta gdje su se pacijenti i zdravi ispitanici razlikovali u učestalosti entezitisa na WBMRI: hvatište tetive supraspinatusa, spina ilijaka posterior superior i hvatište Ahilove tetive. Ocijenjena je povezanost svih WBMRI indeksa entezitisa i aktivnosti bolesti pojedinačno za sve indekse uključujući sve studijske sudionike. Bolesnici i zdravi ispitanici znatno su se razlikovali u jednom od novih WBMRI indeksa entezitisa te je taj indeks pokazao slabu korelaciju s pitanjem br 4. iz BASDAI upitnika (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) koje se odnosi na bolnost određenog mjesta prouzročenu pritiskom (enteze), BASDAI i bolesnikovom globalnom ocjenom – PtGA (Patient Global Assessment) ($P = 0,29-0,31$, $p < 0,05$).

Prema zaključcima autora možemo reći da je magnetska rezonancija cijelog tijela obećavajuća nova metoda oslikavanja za ocjenu entezitisa u bolesnika sa psorijatičnim artritisom i aksijalnim spondiloartritisom, ali zahtijeva daljnja istraživanja prije kliničke primjene.

Ines Doko

(Izvor: Poggenborg RP, Eshed I, Østergaard M, et al. Entesitis in patients with psoriatic arthritis, axial spondyloarthritis and healthy subjects assessed by 'head-to-toe' whole-body MRI and clinical examination. *Ann Rheum Dis* 2015;74:823–829.)

▣ ŠESTI MEĐUNARODNI IMUNOLOŠKI SUMMIT, PRAG 12. DO 14. OŽUJKA 2015.

U Pragu je od 12. do 14. ožujka 2015. održan Šesti međunarodni imunološki samit. Riječ je o uglednom skupu koji se od 2010. jednom godišnje održava u organizaciji tvrtke UCB, a prethodni sastanci bili su u Madridu (2010., voditelj Edward Keystone), u Berlinu (2011., voditelj Gerd Burmester), dok se zadnje četiri godine održava u Pragu (2012., voditelj Désirée van der Heijde; 2013., voditelj Peter Nash; 2014., voditelj Maxime Dougados).

Ovogodišnji voditelj samita bio je Peter Taylor, svjetski poznati ekspert, napose u području psorijatičnog artritisa, a uz njega je u ime domaćina bio Jiri Vencovsky. Samit je okupio stručnjake koji se bave problematikom imunološki temeljenih upalnih reumatskih bolesti, a glavna tema bila je „Liječenje čovjeka i osobe“. Skupu je nazočilo otprilike 650

reumatologija iz europskih zemalja, ali i drugih kontinenata (Azija, Srednja i Južna Amerika, Australija). Hrvatska grupa brojala je osam reumatologa iz različitih ustanova (KBC Sestre milosrdnice, KBC Zagreb, KBC Split, KBC Osijek, KBC Rijeka, KB Dubrava, Thalassotherapie – Opatija, OB Karlovac).

Na skupu su se stručnjaci bavili sljedećim tematskim cjelinama:

Povrh liječenja prema cilju:

- Holistički pristup u liječenju reumatskih bolesti
- Poboljšanje bolesnikova iskustva u SLE
- Liječenje poremećaja kosti u imunosupalnim bolestima: Trebamo li učiniti više?
- Kako možemo optimizirati liječenje psorijatičnog artritisa radi poboljšanja života bolesnika

- Optimiziranje farmakologije u reumatoidnom artritisu: koji su ishodi izvješteni od bolesnika uz kontrolu simptoma.

Evolucijom do revolucije:

- Novosti u razumijevanju i liječenju aksijalnog spondiloartritisa
- Izazovi planiranja i liječenja trudnica u autoimunim bolestima i Klinička skrb za vaskulitise.
- Osim toga bilo održano i više manjih simpozija s vrlo zanimljivim temama uz mogućnost interaktivne rasprave u manjim grupama (ukupno 31 termin u tri dana trajanja skupa). Bio je to sadržajan i koristan skup gdje smo, uz priliku da obnovimo znanja i doznamo novosti, imali prigodu razmijeniti iskustva s kolegama iz drugih zemalja.

Simeon Grazio

▣ PLIVIN OSTEOVIKEND “ZAJEDNO PREMA ZDRAVLJU”, TRAKOŠČAN 24. DO 26. TRAVNJA 2015.

U Trakošćanu je od 24. do 26. travnja 2015. održan već tradicionalni Plivin osteovikend “Zajedno prema zdravlju”. Na skupu se okupilo stotinjak liječnika fizijatarata i fizijatarata užih specijalista reumatologa, a obrađene su aktualne teme liječenja mišićno-koštane boli i osteoporoze. Moderator skupa bila je prof. dr. sc. Đurđica Babić-Naglić, koja je održala prvo predavanje „Rana remisija reumatoidnog artritisa“. Uslijedilo je predavanje doc. dr. sc. Ivana Radoša „Multimodalno i multidisciplinarno

liječenje kronične boli u KBC-u Osijek“. Doc. dr. sc. Zlatko Giljević predstavio je temu „Važnost vitamina D za bolesti kosti i zdravlje“, doc. dr. sc. Nadica Laktašić Žerjavić održala je predavanje pod naslovom „Alfakalcidol – aktivni oblik vitamina D u liječenju osteoporoze“, a potom je prim. dr. Tatjana Nikolić prikazala dva slučaja pacijenata liječenih alfakalcidolom. U nastavku je prof. dr. sc. Simeon Grazio predstavio novi Plivin celekoksib, a prof. dr. sc. Tea Schnurrer-Luke Vrbanić predstavila

je Plivine lijekove u terapiji boli. U drugom dijelu skupa održane su radionice tijekom kojih se interaktivno raspravljalo o prikazanim bolesnicima liječenima zbog mišićno-koštane boli, a radionice su vodili dr. Diana Balen, dr. Ivo Predovan, dr. Gordana Cesarec, dr. Ivana Kern i dr. Nikolina Ljubičić Marković. Bio je ovo još jedan koristan susret u organizaciji tvrtke Pliva za stjecanje novih saznanja i razmjenu iskustava.

Simeon Grazio

▣ SIMPOZIJ/TEČAJ TRAJNE EDUKACIJE U KB-U DUBRAVA “AKTUALNOSTI U REUMATOLOGIJI I KLINIČKOJ IMUNOLOGIJI”

U povodu dvadesete godišnjice Klinike za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, 17. travnja 2015. u Kliničkoj bolnici Dubrava održan je tečaj I. kategorije Medicinskog fakulteta u Zagrebu “Aktualnosti u reumatologiji i kliničkoj imunologiji”.

Svrha skupa bila je pružiti najnovije stručne informacije iz područja kliničke imunologije i reumatologije. Voditelji simpozija bili su prof. dr. sc. Jadranka Morović-Vergles, predstojnica Klinike za unutarnje bolesti KB-a Dubrava i dr. sc. Joško Mitrović, internist-reumatolog Zavoda za

kliničku imunologiju i reumatologiju Klinike za unutarnje bolesti KB-a Dubrava. U organizacijskom odboru skupa bili su dr. Melanie-Ivana Čulo, internist-reumatolog, dr. sc. Ana Gudelj-Gračanin internist-alerolog i klinički imunolog, dr. Silva Pukšić, internist-reumatolog i dipl. med.

techn. Verica Oreščanin s Interne Klinike KB-a Dubrava.

U ime voditelja i organizatora skup je uvodnim riječima dobrodošlice otvorila prof. dr. sc. Jadranka Morović-Vergles, predstojnica Interne klinike i koordinatorica Hrvatskog nacionalnog odbora Desetljeća kostiju i zglobova, i doc. dr. sc. Željko Orihovac, pomoćnik sanacijskog upravitelja KB-a Dubrava. Skupu je prisustvovalo oko 90 liječnika specijalista interne medicine, reumatologije, kliničke imunologije i alergologije, fizikalne medicine i rehabilitacije, pedijatrije i obiteljske medicine te liječnici na specijalizaciji. Predavači su bili ugledni stručnjaci iz područja reumatologije i kliničke imunologije iz zemlje i inozemstva.

Stručni dio tečaja započela je predavanjem predsjednica rumunjskog reumatološkog društva prof. dr. sc. Ruxandra Ionescu, predstojnica Klinike za unutarnje bolesti i reumatologiju Sveučilišne bolnice "Santa Maria" u Bukureštu. Ugledna gošća u svom predavanju upoznala nas je s ranom dijagnozom i liječenjem seronegativnih spondiloartritisa.

Slijedilo je predavanje prof. dr. sc. Laszla Czirjaka, predstojnika Klinike za reumatologiju i kliničku imunologiju Sveučilišne bolnice u Pečuhu. Prof. Czirjak izvjestio nas je o novostima u dijagnostici i liječenju upalnih mišićnih bolesti, a nakon toga predavanje je održao prof. dr. sc. Marco Matucci-Cerinic, predstojnik Klinike za reumatologiju Sveučilišne bolnice u Firenci i predsjednik World Scleroderma Foundationa, koji se osvrnuo na ranu dijagnozu sistemske skleroze, važnost ranog prepoznavanja bolesti i ranog liječenja. Na kraju prvog dijela stručnog skupa govorio je prof. dr. sc. Nemanja Damjanov, direktor Instituta za reumatologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Beogradu i glavni tajnik EULAR-a, koji je predstavio novosti u ultrazvučnoj dijagnostici žlijezda slinovnica.

U drugom dijelu stručnog skupa predavali su ugledni stručnjaci s medicinskih fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Splitu i Rijeci.

Prof. dr. sc. Dušanka Martinović Kaliterna, pročelnica Zavoda za

kliničku imunologiju i reumatologiju Interne klinike KBC-a Split, predavala je o uvijek izazovnoj temi vezanoj za povezanost autoimunih bolesti i plućne hipertenzije. Plućna hipertenzija jedan je od vodećih uzročnika smrtnosti kod bolesnika sa sistemskom sklerozom i drugim bolestima plućnog intersticija te zahtijeva ranu dijagnozu i liječenje.

Predsjednica Hrvatskog reumatološkog društva i predstojnica Klinike za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KBC-a Zagreb, prof. dr. sc. Đurđica Babić-Naglić izvjestila je sudionike o novostima u ranoj dijagnostici i liječenju reumatoidnog artritisa. Rana dijagnoza i brzo započeto liječenje bolesti sprečava ireverzibilne deformitete zglobova i znatno smanjuje stopu invalidnosti u radno sposobne populacije.

Slijedilo je predavanje predstojnice Klinike za unutarnje bolesti i pročelnice Zavoda za kliničku imunologiju i reumatologiju KB Dubrava, prof. dr. sc. Jadranke Morović-Vergles koja je sudionicima simpozija prikazala što je važno znati kod psorijatičnog artritisa, ali i kod ostalih bolesti iz skupine seronegativnih spondiloartritisa. Rana dijagnoza i prepoznavanje obilježja psorijatičnog artritisa i drugih seronegativnih spondiloartritisa važni su za što ranije postavljanje dijagnoze i liječenje bolesnika u suradnji obiteljskog liječnika, dermatologa i reumatologa.

Akademik Stjepan Gamulin sudionike simpozija upoznao je s temom vezanom za patofiziologiju kardiovaskularnog komorbiditeta kod reumatoidnog artritisa. Bolesnici s reumatoidnim artritismom imaju povećani rizik za kardiovaskularne bolesti koji je vezan za ubranu aterosklerozu uvjetovanu kroničnom upalom. Liječenje upalne reumatske bolesti i suzbijanje upale smanjuje stopu neželjenih kardiovaskularnih događaja kod bolesnika s reumatoidnim artritismom. Predsjednik katedre za Internu medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu prof. dr. sc. Branimir Anić upoznao je sudionike simpozija s novostima u klasifikacijskim kriterijima i liječenju sistemskog

eritemskog lupusa. Sistemski eritemski lupus i dalje predstavlja izazov za liječnika kako u dijagnostičkom tako i u terapijskom smislu. Rano prepoznavanje bolesti i pravodobno liječenje smanjuje oštećenje vitalnih organa (bubrega, pluća, mozga) i lokomotornog sustava.

Prof. dr. sc. Srđan Novak, pročelnik Odjela za kliničku imunologiju i reumatologiju Interne klinike KBC-a Rijeka, održao je predavanje o sistemskom lupusu i trudnoći s posebnim osvrtom na dijagnozu i liječenje antifosfolipidnog sindroma.

Na kraju simpozija slijedilo je predavanje dr. sc. Joška Mitrovića s Klinike za unutarnje bolesti KB-a Dubrava o projektu suradnje obiteljskog liječnika i reumatologa. Liječnici specijalisti reumatolozi iz Kliničke bolnice Dubrava pod pokroviteljstvom HNO Desetljeća kostiju i zglobova 2010. – 2020. pokrenuli su pilot-projekt vezan za suradnju obiteljskog liječnika i reumatologa kako bi se bolesnicima sa sumnjom na upalnu reumatsku bolest omogućio što ranije prvi pregled reumatologa. Ovaj pilot-projekt započeo je u KB-u Dubrava u rujnu 2014. godine s tečajem trajne edukacije liječnika obiteljske medicine koji je bodovan od HLK, na kojem se uz pomoć kratkih izlaganja može obnoviti znanje o važnosti ranog prepoznavanja i ranog dijagnosticiranja reumatoidnog artritisa i spondiloartritisa sa sljedstvenim adekvatnim i ranim liječenjem. Sudionici tečaja upoznaju se i s web-aplikacijom kojom se omogućuje brza i izravna e-mail komunikacija obiteljskih liječnika i reumatologa. I na ovom tečaju predstavljena je ta web-aplikacija.

Na kraju svih predavanja kao potvrda zanimljivosti i kvalitete slijedile su vrlo aktivne rasprave sudionika. Na kraju simpozija zaključeno je da se treba posvetiti dodatnom unaprjeđenju suradnje i razmijeni iskustava između liječnika različitih, ali i istih specijalnosti, a nazočnost uglednih gostiju iz inozemstva otvorilo je i dodatne mogućnosti stručne i znanstvene suradnje.

Joško Mitrović

AKCIJA „NE OKREĆITE LEĐA KRIŽOBOLJI“ I SVJETSKI DAN SPONDILOARTRITISA

Aksijalni spondiloartritis je relativno novi entitet koji je definiran i klasificiran sukladno kriterijima međunarodne radne skupine ASAS (Assessment in Spondyloarthritis). Kako su manifestacije bolesti raznolike, a uključuju i izvanzglobne manifestacije koje se mogu javiti u različito vrijeme, postavljanje dijagnoze aksijalnog spondiloartritisa u praksi kasni i desetak godina, što za posljedicu ima neodgovarajuće liječenje tih bolesnika, odnosno napredovanje bolesti sa svim negativnim posljedicama, prije svega na njihovu funkcionalnu sposobnost. Značenje što ranijeg prepoznavanja tih bolesnika napose dolazi do izražaja u svjetlu mogućnosti primjene novih učinkovitih lijekova, kao što su biološki lijekovi, koji mogu znatno usporiti napredovanje bolesti. U cilju skraćivanja vremena do postavljanja dijagnoze osmišljena je akcija „Ne okrećite leđa križbolji“ koja je usmjerena na otkrivanje bolesnika s upalnom križboljom, kao dominantnim simptomom aksijalnog spondiloartritisa.

Akciju su organizirali Hrvatska lige protiv reumatizma, najmasovnija udruga koja okuplja bolesnike s reumatskim bolestima i stručnjake koji se bave tom problematikom i Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KBC-a Sestre milosrdnice iz Zagreba, koja je Referentni centar za spondiloartritis Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, uz podršku kompanije AbbVie. Akcija se provodi pod visokim pokroviteljstvom Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, a podršku akciji daju Gradski ured za zdravstvo Grada Zagreba, Desetljeće kostiju i zglobova 2010. – 2020., udruga građana Remisija, kao i tri stručna društva Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatsko reumatološko društvo, Hrvatsko vertebrološko društvo i Hrvatsko društvo za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu. Podizanjem svijesti o upalnoj križbolji, kao važnom elementu aksijalnog spondiloartritisa, glavni cilj akcije jest skratiti vrijeme od početka simptoma do postavljanja dijagnoze, odnosno pravodobno i odgovarajuće liječenje tih bolesnika. Ovo napose dolazi do izražaja u svjetlu mogućnosti primjene tzv. bioloških lijekova, kojima se može znatno suzbiti upalu i poboljšati funkcionalnu sposobnost tih bolesnika.

Tijekom 2015. godine, različitim aktivnostima informirat će se pučanstvo, a napose bolesnike s kroničnom križboljom o razlikovanju upalne od mehaničke križbolje te o ostalim mogućnostima dijagnostičiranja i liječenja aksijalnih spondiloartritisa. Za osobe koje imaju simptome kronične križbolje pripremljen je kratki upitnik za probir onih koji imaju sumnjivu upalnu križbolju. Također, za liječnike obiteljske medicine na raspolaganju su edukativni materijali s dijagnostičkim postupnikom za bolesnike sa sumnjom na aksijalni spondiloartritis.

Dana 22. travnja 2015. prigodnom konferencijom za tisak najavljeno je obilježavanje Svjetskog dana spondiloartritisa i početak akcije „Ne okrećite leđa križbolji“. Na toj konferenciji za tisak, koja je održana u Klubu književnika u Zagrebu, nakon pozdravnih govora v. d. predstojnika Klinike za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju i drugog dopredsjednika Hrvatske lige protiv reumatizma prof. dr. sc. Simeona Grazija, prof. dr. sc. Mirne Šitum, pročelnice Gradskog ureda za zdravstvo Gada Zagreba i prof. dr. sc. Vesnice Košec, pomoćnice sanacijskog upravitelja KBC-a Sestre milosrdnice u Zagrebu, o problematici epidemiologije, značenju, dijagnostičiranju i liječenju upalne križbolje i aksijalnog spondiloartritisa kraća izlaganja održali su prof. dr. sc. Jadranka Morović-Vergles, nacionalna koordinatorica Hrvatskog nacionalnog odbora Desetljeća kostiju i zglobova 2010. – 2020., prof. dr. sc. Đurđa Babić Naglič, predsjednica Hrvatskog reumatološkog društva, i prof. dr. sc. Simeon Grazio. Akciju, njezine ciljeve i metode provođenja predstavio je mr. sc. Frane Grubišić, predsjednik Hrvatske lige protiv reumatizma.

Manifestacija kojom je obilježen Svjetski dan spondiloartritisa (prvi put u Hrvatskoj!) i početak akcije „Ne okrećite leđa križbolji“ održana je na zagrebačkom trgu Petra Preradovića (Cvjetni trg) u Zagrebu 29. travnja 2015. u popodnevnim satima. Najprije su o osnovnim obilježjima upalne križbolje i aksijalnog spondiloartritisa govorili mr. sc. Frane Grubišić i prof. dr. sc. Simeon Grazio, a potom su odgovarali na upite okupljenih građana.

Građani su mogli od volontera dobiti informacije o akciji i simptomima upalne križbolje. Skupu se obratio i dao podršku od Ministarstva zdravstva RH zamjenik ministra prim. mr. sc. Marijan Cesarik, a nazočna je bila i njegova pomoćnica Željka Škulić. U ime Lige ondje su bili i članovi koji boluju od spondiloartritisa, a neki se liječe i biološkim lijekovima, kao i predsjednica ogranka za Grad Zagreb prim. mr. sc. Zoja Gnjidić te drugi stručnjaci i nestručnjaci, koji su podržali akciju.

Akcija je, inače, bila prezentirana kroz članke u specijaliziranim zdravstvenim časopisima i drugim publikacijama te nastupima na radiju i televiziji mr. sc. Grubišića i prof. Grazija. Više informacija o akciji može se dobiti na internetskoj stranici www.nekrižbolji.hr. Ondje su dostupne relevantne informacije o građi kraljevnice, uzrocima i tipovima križbolje te obilježjima upalne križbolje. Web-stranica ima i dio za stručnjake, liječnike obiteljske medicine.

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KBC-a Sestre milosrdnice i Klinika za reumatske bolesti KBC-a Zagreb radi skraćivanja vremena potrebnog za postavljanje dijagnoze aksijalnog spondiloartritisa organizirala je posebnu ambulantu koja je namijenjena bolesnicima sa simptomima upalne križbolje i drugim simptomima/znakovima aksijalnog spondiloartritisa. Tako će biti skraćeno vrijeme čekanja na specijalistički pregled osoba koje, prema mišljenju liječnika obiteljske medicine, imaju simptome upalne križbolje i eventualno neke dodatne simptome i/ili nalaze dijagnostičke obrade koji upućuju na postojanje aksijalnog spondiloartritisa. Narudžbe liječnika obiteljske medicine primat će se na e-mailadresu: poliklinikakrfmr@kbcsm.hr i predbiljezbe.fmr@kbc-zagreb.hr.

Vjerujemo da ćemo akcijom „Ne okrećite leđa križbolji“ skratiti vrijeme do postavljanja prave dijagnoze i pridonijeti pravodobnom liječenju te smanjiti invaliditet i poboljšati kvalitetu života bolesnika s aksijalnim spondiloartritisom.

Simeon Grazio
Frane Grubišić

RA AKADEMIJA OPATIJA 15. – 16. SVIBNJA 2015.

U Opatiji je 15. i 16. svibnja 2015. održana već tradicionalna RA akademija koja je okupila najvažnije hrvatske reumatologe. Na skupu, kojem je nazočilo šezdesetak stručnjaka, bile su obrađene aktualne teme iz područja reumatologije. Uz tradicionalna predavanja o određenoj temi bili su prikazani i slučajevi bolesnika, što je bilo osobito vrijedno i izazvalo plodnu raspravu. U prvom dijelu skupa čuli smo novosti iz područja reumatologije, a predavanja i teme bile su sljedeće: prof. dr. sc. Branimir Anić „Stilova bolest“, dr. sc. Marko Barešić „Stilova bolest – prikaz bolesnika“, prof. dr. sc. Dušanka Martinović Kaliterna „Sistemska skleroza“, prim. dr. sc. Dijana Perković

„Sistemska skleroza – prikaz bolesnika“, doc. dr. sc. Daniela Marasović Krstulović „Rezultati vlastitih ispitivanja u sistemske sklerozi“, prof. dr. sc. Jadranka Morović Vergles „Polimijalgija reumatika i gigantocelularni vaskulitis“, dr. med. Melanie-Ivana Čulo „Prikaz bolesnika“, prof. dr. sc. Srđan Novak „Sistemiški eritemski lupus“ i prof. dr. sc. Đurđa Babić-Naglić „Ususret novim ACR smjernicama za biološku terapiju RA“. Potom su u temi o biološkoj monoterapiji predavanja održali doc. dr. sc. Tatjana Kehler „Biološka monoterapija. Kako biramo bolesnike za biološku monoterapiju?“, prof. dr. sc. Simeon Grazio „Biološka monoterapija u kliničkim ispitivanjima i

smjernicama“ te mr. sc. Frane Grubišić „Lijek RoActemra i biološka monoterapija – prikaz bolesnika“. U dijelu posvećenom odabiru najprikladnije terapije za bolesnika svojim su predavanjima sudjelovali: dr. sc. Miroslav Mayer „Rani RA i lijek RoActemra“, doc. dr. sc. Nadica Laktašić Žerjavić „Lijek RoActemra i utjecaj na mineralnu gustoću kosti, osteoimunologija“, doc. dr. sc. Višnja Prus „Lijek RoActemra kod posebnih skupina bolesnika“ i prof. dr. sc. Marija Glasnović „Aterogeneza i upalni markeri u reumatoidnom artritisu“. Organizator skupa bila je tvrtka Roche.

Simeon Grazio

OSNIVAČKI SASTANAK NACIONALNE KOALICIJE „FIT FOR WORK HRVATSKA“

U Hrvatskome saboru 13. svibnja 2015. održan je osnivački sastanak Nacionalne koalicije „Fit for Work Hrvatska“. Dio je to europskoga projekta „Fit for Work“ o radu bolesnika s koštano-mišićnim bolestima, a hrvatska je koalicija osnovana nakon odluke Odbora za zdravstvo i socijalnu politiku od 4. prosinca 2014. o pokretanju osnivanja ove koalicije. Sastanak je okupio predstavnike Ministarstva rada, financija, znanosti i sporta, zdravlja, HZZO-a, Udruge poslodavaca, Odbora za zdravstvo i socijalnu politiku Hrvatskoga sabora, Hrvatskoga reumatološkog društva, Hrvatskoga nacionalnog odbora „Desetljeće kostiju i zglobova 2010. – 2020.“, Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, Škole narodnoga zdravlja „Andrija Štampar“, udruga bolesnika, kao i predstavnike stručnih društava Hrvatskog liječničkog zbora i kliničkih bolničkih centara iz cijele Hrvatske te ostale relevantne subjekte. Glavni inicijator ove koalicije bila je prof. dr. sc. Jadranka Morović Vergles, nacionalna koordinatorica „Desetljeća kostiju i zglobova 2010. – 2020.“. Uvodni govor održao je predsjednik Odbora za zdravstvo i socijalnu politiku doc. dr. sc. Željko Jovanović te koordinatorica Hrvatskoga nacionalnog odbora „Desetljeća kostiju i zglobova“ prof. dr. sc. Jadranka Morović Vergles.



Podsjetili su na važnost daljnjeg poticanja svijesti o rastućem problemu mišićno-koštanih i reumatskih bolesti i njihova utjecaja na društvo te održavanja zdravlja i radne sposobnosti bolesnika s kroničnim mišićno-koštanim i reumatskim bolestima te očuvanja radnih mjesta, stvaranja fleksibilnijih radnih uvjeta rada, postizanja većega stupnja prevencije te razvijanja komunikacije o tom području.

Prof. Morović Vergles predstavila je europski projekt „Fit for Work“ te podsjetila da su mišićno-koštane bolesti danas jedan od vodećih uzroka izostanka s posla u Europi te da se samo zajedničkim djelovanjem mogu očuvati radna mjesta. Uz prof. Morović Vergles sastanku je nazočilo više članova Hrvatskog reumatološkog društva (HRD): prof. dr. sc. Đurđa Babić Naglić (predsjednica HRD), prof. dr. sc. Branimir Anić (KBC Zagreb), prof. dr. sc. Simeon Grazio (KBC Sestre milosrdnice), prof. dr. sc. Dušanka Martinović Kaliterna (KBC Split), prof. dr. sc. Srđan Novak

(KBC Rijeka), doc. dr. sc. Višnja Prus (KBC Osijek) i mr. sc. Frane Grubišić (predsjednik Hrvatske lige protiv reumatizma).

Svi sudionici sastanka potpisali su povelju Koalicije „Fit for Work Hrvatska“ o radu bolesnika s koštano-mišićnim bolestima te za predsjednika Koalicije, za razdoblje od sljedeće dvije godine, izabrali su predsjednika Odbora za zdravstvo i socijalnu politiku doc. dr. sc. Željka Jovanovića. U nastavku se razgovaralo o predstojećim aktivnostima Koalicije.

Hrvatska povelja Koalicije Fit for work Hrvatska o radu bolesnika s koštano-mišićnim bolestima

Radi daljnjeg poticanja svijesti i razumijevanja o rastućem problemu koštano-mišićnih i reumatskih bolesti za društvo, održavanja zdravlja i radne sposobnosti bolesnika s kroničnim koštano-mišićnim i reumatskim bolestima te u tom kontekstu očuvanja radnih mjesta uz stvaranje fleksibilnijih radnih uvjeta, postizanja većega stupnja prevencije, odnosno osiguravanja pravodobne dijagnoze i liječenja uz poboljšanje ishoda liječenja, kao i razvijanja djelovanja i komunikacije na tom području, osniva se, u sklopu europskog projekta *Fit for Work*, nacionalna koalicija *Fit for Work Hrvatska*.

Reumatske bolesti obuhvaćaju više od 200 različitih koštano-mišićnih stanja i pogađaju više od 100 milijuna ljudi svih životnih dobi u Europi. Otprilike 1/6 zaposlenih u Europskoj uniji zbog trajno narušenog zdravlja ili onesposobljenosti uvjetovane bolešću ne može potpuno sudjelovati u radnom procesu. Različite koštano-mišićne bolesti (npr. križobolja, upalne reumatske bolesti poput reumatoidnog artritisa, ankilozantnog spondilitisa, sistemske bolesti vezivnog tkiva i dr.) uzrokom su velikog broja izgubljenih radnih dana i sve većih troškova koji se odnose na dijagnostičku obradu te različite modalitete konzervativnog i/ili operativnog liječenja, čime se stvaraju preduvjeti važnih socijalnih i ekonomskih posljedica za pojedinca, poslodavca i društvo. Reumatske bolesti bitno utječu na radnu sposobnost pojedinca. Kao rad podrazumijevamo plaćeni rad, rad koji se obavlja u kućnim uvjetima kako bi se osigurala sredstva za obitelj i dobrovoljni rad. Pravo na rad osnovno je pravo koje omogućuje ljudima s reumatskim bolestima da potpuno sudjeluju u društvu. Na osnovi Opće deklaracije o ljudskim pravima svatko ima pravo na rad. Europska odredba i dokument o zapošljavanju osiguravaju zakonski okvir i trebali bi spriječiti diskriminaciju prema pojedincu na osnovi vjeroispovijesti, religije, onesposobljenosti, životne dobi ili spolne orijentacije. To je pravo uključeno u Konvenciju o pravima osoba s onesposobljenošću. Važno je da postojeći zakoni, koji štite prava više od 100 milijuna europskih građana, budu implementirani na nacionalnoj razini. Rad je važan za oboljele od reumatskih bolesti i članove njihovih obitelji, ne samo financijski već za njihovu dobrobit i kvalitetu života.

Koštano-mišićne bolesti na trećem su mjestu obolijevanja, nakon kardi-

ovaskularnih i respiratornih bolesti. U Hrvatskoj je na godinu izgubljeno oko 18 milijuna radnih dana zbog bolesti koštano-mišićnog sustava. 32.000 ljudi prošle je godine bilo onesposobljeno zbog bola u leđima, a 37 posto radnika doživjelo je mišićnu bol u vratu, ramenima i rukama.

Ova Povelja prepoznaje ulogu zakonodavaca, poslodavaca, osiguravatelja zdravstvenih usluga i ostalih koji sudjeluju u kreiranju zakonskog okvira za radnu okolinu koja obuhvaća bolesnike s reumatskim bolestima. Zajednički glas osoba s reumatskim bolestima potrebno je tražiti kroz njihove nacionalne udruge ili organizacije i uključiti ga u sve odluke koje ih se tiču.

Ova Povelja poziva:

- **na svijest i prepoznavanje**

Ova Povelja poziva na podizanje svijesti i razumijevanja javnosti o reumatskim bolestima i traži da se prepoznaju znanja, vještine i iskustvo koje bolesnici s tim bolestima donose radnoj okolini i širem društvu. Osobama s reumatskim bolestima trebalo bi ponuditi više mogućnosti na radnom mjestu. Fleksibilan rad i kreativan posao igraju pozitivnu ulogu pri nalaženju plaćenog posla i dobrovoljnog rada.

- **zakonodavce da donesu zakone koji omogućuju rad**

Ova Povelja poziva zakonodavce da kreiraju i pojačaju donošenje zakona koji zahtijevaju da poslodavci stvore dostupno okruženje kako bi osobe s reumatskim bolestima mogle doći na posao i otići s posla i pristupiti radnom mjestu. Potrebno je osigurati odgovarajuću tehnologiju, obrazovanje, trening i podršku za rad. Povoljni uvjeti zapošljavanja mogli bi se sastojati od poreznih pogodnosti za zaposlenike i poslodavce, rada na pola

radnog vremena, podjele poslova i promocije fleksibilnih radnih uvjeta. Ovakva praksa koristi svim članovima društva.

- **poslodavce da stvaraju sadržajno i fleksibilno radno okruženje**

Ova Povelja poziva poslodavce da postanu aktivniji u stvaranju sadržajnog radnog okruženja u kojem osobe s reumatskim bolestima nisu diskriminirane i u kojem slobodno raspravljaju o svojoj situaciji s poslodavcem i suradnicima bez predrasuda. Poslodavci također trebaju biti aktivni u stvaranju fleksibilnijih uvjeta rada s pristupačnim i prilagodljivim okruženjem i odgovarajućom tehnologijom kako bi osigurali da osobe s reumatskim bolestima potpuno pridonose produktivnosti i profitabilnosti svog poslodavca.

- **na podršku pružatelja zdravstvene zaštite**

Ova Povelja poziva da se pružatelji zdravstvene zaštite više usmjere na mogućnosti osoba s reumatskim bolestima nego na ono što ne mogu učiniti i da ih podrže u nastojanju pronalaska posla ili ostanaka na trenutnom radnom mjestu. Poboljšati prikupljanje i točnost podataka kako bi izgradili točnu i cjelovitu sliku razine odsutnosti s posla, radnoj nesposobnosti i njezinim uzrocima. Jedan od načina bio bi i podrška uv ođenju ili implementaciji postojećih registara bolesnika.

Uspjeh u tom području treba smatrati legitimnim kliničkim ishodom. Rana dijagnoza, pristup većem broju terapijskih modaliteta, rehabilitacija i trenutačna skrb omogućit će ljudima da se ponovno vrate na posao ili se zadrže na radnom mjestu.

Simeon Grazio

IZVANREDNA IZBORNA SKUPŠTINA HRVATSKOG REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA

U petak, 22. svibnja 2015. od 18 do 20 sati, u velikoj predavaonici HLZ-a u Zagrebu, Šubićeva 9, održana je izvanredna izborna skupština Hrvatskog reumatološkog društva (HRD). Skupštini je nazočilo 67 članova Društva.

Dnevni red skupštine bio je sljedeći:

1. Otvaranje Skupštine: izbor radnog predsjedništva, zapisničara, dvaju ovjervitelja zapisnika i peteročlanog izbornoga povjerenstva
2. Izvješće Upravnoga odbora (tajničko i blagajničko) za razdoblje 2012. – 2015.
3. Izvješće glavnoga urednika časopisa „Reumatizam“ za 2014. i 2015.
4. Izvješća ogranaka za razdoblje 2012. – 2015.
5. Rasprava o podnesenim izvješćima
6. Glasovanje o podnesenim izvješćima
7. Davanje razrješnice predsjedniku, dopredsjedniku i Upravnomu odboru
8. Predstavljanje kandidata za predsjednika i prvog dopredsjednika Društva
9. Biranje predsjednika, prvog dopredsjednika i osam članova Upravnoga odbora HRD-a

10. Objava rezultata izbora

11. Plan rada predsjednika HRD-a za razdoblje 2015. – 2019.

12. Rasprava o podnesenom planu

13. Različito.

Tijek skupštine protekao je kako slijedi:

Ad 1) Radno predsjedništvo u kojem su bili Božidar Ćurković, Tatjana Kehler i Jadranka Morović-Vergles vodilo je izbornu skupštinu. Nazočni su prihvatili dnevni red i prijedloge: zapisničar – Goran Ivanišević; ovjervitelji – Katica Boček i Šime Mijić; izorno povjerenstvo – Neven Birkić, Marino Hanih, Sonja Milanović, Davorka Rošić i Mirna Sentić; verifikacijska komisija – Marko Barešić, Daniela Marasović Krstulović i Doris Stamenković. Verifikacijska komisija ustanovila je da skupštini nazoči 66 članova HRD-a.

Ad 2) G. Ivanišević podnio je tajničko, a Porin Perić blagajničko izvješće.

Ad 3) Simeon Grazio podnio je izvješće o časopisu „Reumatizam“.

Ad 4) Dušanka Martinović Kaliterna podnijela je usmeno izvješće o radu reumatologa u Splitu.

Ad 5) Nije bilo rasprave o izvješćima.

Ad 6) Jednoglasno su prihvaćena sva izvješća.

Ad 7) Jednoglasno je data razrješnica dosadašnjim dužnosnicima HRD-a.

Ad 8) Predstavili su se kandidati za predsjednika Društva Branimir Anić i Porin Perić, a za prvog dopredsjednika Simeon Grazio.

Ad 9) Izorno povjerenstvo preuzelo je glasačke listiće i prebrojilo ih.

Ad 10) Izorno povjerenstvo objavilo je rezultate izbora: Za predsjednika HRD-a izabran je Branimir Anić sa 50 glasova (Porin Perić prikupio je 15 glasova). Za prvoga dopredsjednika HRD-a izabran je Simeon Grazio sa 59 glasova. Za Upravni odbor HRD-a (koji broji 8 članova) izabrani su: Srđan Novak sa 54 glasa, Miroslav Mayer sa 49 glasova, Nadica Laktašić-Žerjavić sa 40 glasova, Višnja Prus sa 40 glasova, Joško Mitrović sa 36 glasova, Nikolina Ljubičić-Marković sa 35 glasova, Frane Grubišić sa 34 glasa, Dušanka Martinović-Kaliterna 34 glasa.

Ad 11) Branimir Anić iznio je plan rada za mandatno razdoblje.

Ad 12) Nije bilo rasprave.

Ad 13) Nije bilo rasprave.

Novom vodstvu HRD-a zaželjeno je mnogo uspjeha.

Goran Ivanišević

PRIM. GORAN IVANIŠEVIĆ – ZAČASNI ČLAN HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA

Na sastanku Upravnoga odbora Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a, održanom 22. svibnja 2015. u Zagrebu, jednoglasno je podržan prijedlog profesorice Đurđice Babić-Naglić da se primariusu Goranu Ivaniševiću dodijeli začasno članstvo Društva.

Prim. Ivanišević član je HLZ-a od 1975., a Društva od 1976. godine – tada Reumatološke sekcije. Od 1985., u vrijeme kad je predsjednik bio profesor Zlatko Domljan, prim. Ivanišević je izabran za tajnika Reumatološke sekcije, od 1992. Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a, te je stoga tajničku dužnost obavljao

tijekom 30 godina. Kroz to vrijeme zauzeto je pomagao predsjednicima Društva, profesorima Zlatku Domljanu, Božidaru Ćurkoviću i Đurđici Babić-Naglić u obavljanju njihove odgovorne dužnosti. Činio je to kao urednik (1991. do 1996.) i kao glavni i odgovorni urednik časopisa „Reumatizam“ od 1999. do 2013. godine, tajnik hrvatskih reumatoloških kongresa Društva od 1999. do 2015., kao i drugih reumatoloških skupova i sastanaka.

U suradnji s profesorom Theodorom Dürriplom objavio je dvije knjige: „Reumatologija u Hrvatskoj“ (2005.)

„Theodor Dürripl. Sjećanja. Biografija. Bibliografija“ (2006.). Godine 2009. objavio je samostalno knjigu u kojoj je skupio svu bibliografiju stručnog časopisa Reumatizam „Reumatizam. Bibliografija 1954. – 2008.“

Trudio se pridonijeti ugledu i napretku Društva, u koje su tijekom više od 30 godina došli novi naraštaji liječnika koji se bave reumatskim bolestima, reumatolozi, fizijatri i internisti, kao i drugi. Tijekom svih ovih godina sveukupni broj članova Hrvatskoga reumatološkog društva povećao se na 373. Čestitamo!

Redakcija

▣ V. BALNEOLOŠKI SKUP „DR. IVAN ŠRETER“

Dana 15. svibnja 2015. godine u Lipiku u konferencijskoj dvorani „Quella“ održan je V. balneološki skup „Dr. Ivan Šreter“ pod pokroviteljstvom Akademije medicinskih znanosti Hrvatske.

Organizatori su bili Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju „Lipik“ i Hrvatsko društvo za balneoklimatologiju i prirodne ljekovite činitelje HLZ-a. Članovi Organizacijskoga odbora bili su: prim. mr. sc. Goran Ivanišević, Darko Kelemen, dipl. iur., prim. dr. sc. Senka Rendulić Slivar, dr. Merisanda Časar Rovazdi, dr. Marića Topić, dr. Viktor Vidović i voditelj Skupa dr. Oto Kraml. Skupu su prisustvovali specijalisti fizijatri, ali i liječnici drugih specijalnosti – neurolozi, otorinolaringolozi, dermatolozi, kao i liječnici obiteljske medicine te stručnjaci iz tvornice mineralne vode „Studentac“ u Lipiku, suradnici iz „Belupa“ i „Agmara“.

Na otvorenju Skupa posebno je srdajčno pozdravljena sestra dr. Šretera, gospođa Ankica Šreter Havlena. Svečanost otvorenja uveličao je komorni tamburaški orkestar Osnovne glazbene škole „Pakrac“ pod ravnanjem prof. Tomislava Galića, a za izvedbu dviju pjesama nagrađeni su burnim pljeskom.

U svom pozdravnom govoru ravnatelj Specijalne bolnice „Lipik“ Darko Kelemen uz riječi dobrodošlice prisjetio se skromnih početaka prije četiri godine kada su sudjelovala samo četiri predavača, a sada, na jubilarnom petom skupu, zastupljeno je 14 tema na predavanjima više od 20 autora.

„*Držim da je ovo najbolji način kako uvijek iznova i struku i javnost možemo podsjetiti na velikog čovjeka, liječnika, domoljuba i humanista dr. Ivana Šretera. Vjerujem da će obilježiti daljnji povod za rasprave o ulozi balneologije, da će svatko otići s ovog skupa obogaćen novim spoznajama pa i poticajima i idejama koje će primijeniti u svojoj sredini*“, naglasio je Darko Kelemen.

Gradonačelnik Lipika Vinko Kasana istaknuo je doprinos dr. Šretera za lipičku bolnicu i kako se ovim skupom, koji evocira uspomenu na njega, također promiče Grad Lipik koji je u ovih pet godina postao mjesto susreta stručnjaka u balneologiji iz cijele Hrvatske.

Dožupan Požeško-slavonske županije Ferdinand Troha istaknuo je potencijal Lipika za razvijanje kontinentalnog turizma jer, prema dojmu koji je stekao prolazeći ulicama pokraj starih i obnovljenih zgrada u središtu mjesta, smatra da je Lipik bio i ostao šarmer s pokrićem te je prolaskom ulicama osjetio duh srednjoeuropskog grada. „*Uopće ne dvojim da će stručnjaci lipičke bolnice koji imaju sva potrebna znanja i vještine svojim daljnjim marljivim radom i zalaganjem uspjeti realizirati potencijale Lipika i bolnice te je tako vratiti ondje gdje oduvijek pripada, a to je vrh zdravstvenog i lječilišnog turizma u Hrvatskoj*“, zaključio je dožupan.

U nastavku svečano su uručene plakete Balneološkog skupa „Dr. Ivan Šreter“ prim. mr. sc. Goranu Ivaniševiću i dipl. ing. Radovanu Čepelaku za njihov sveukupni doprinos hrvatskoj balneologiji.

Slijedio je memorijalni dio u kojem je prikazan autorski dokumentarni filmski prikaz „Bolnica Lipik u Domovinskom ratu“ posvećen dr. Šreteru, a priredio ga je dr. Oto Kraml još 1996. Stjecajem okolnosti tek je ovom prilikom doživio premijeru.

U radnom dijelu sastanka prikazani su stručni radovi prema predviđenom programu.

U prvom dijelu svoje radove prikazali su:

Goran Ivanišević koji je govorio o *prirodnim ljekovitim činiteljima i njihovoj poveznici s lječilišnim turizmom*, Oto Kraml o *lječilišnoj tradiciji u našoj zemlji*, Žarko Bakran o *balneoterapiji kod bolesnika s reumatskim i koštano-mišićnim oboljenjima*, Lana Bobić Lucić o *fizikalnim učincima*

imerzijske hidroterapije i njihovoj primjeni u vježbanju, Viktor Vidović o *anatomskoj osnovi boli*, Merisanda Časar Rovazdi o *učinku balneoterapije na bolne sindrome te Senka Rendulić Slivar o odgođenoj mišićnoj boli u hidrokineziterapiji*.

Rad je nastavljen nakon odmora priopćenjima:

Breda Jesenšek Papež o *hidrokineziterapiji nasuprot kombinaciji hidrokineziterapije i terapije trakama (kinesio taping) u liječenju kronične nespecifične križbolje*, Damir Gortan o *cervikogenoj vrtočnici i njezinom liječenju*, Vesna Budišin o *Kneippovoj terapiji vodom*, Radovan Čepelak prikazao je *termomineralne vode središnje Hrvatske – Zagreba i okolice s vrijednim egzaktnim tablicama njihovih pojedinačnih analiza*, Ankica Senta Marić upozнала nas je s *Termama Jezerčica kao dobrim primjerom gospodarenja termomineralnim vodama*, Sanda Špoljarić Carević prikazala je *„Naftalan“*, a Davorka Rosić Polikliniku „Dr. Drago Čop“ u Mihanovićevoj radom *„Hidroterapija u srcu grada“*.

Usljedila je rasprava o predavanjima, nakon čega su predloženi zaključci.

Sjednicu i raspravu vodili su Senka Rendulić Slivar i Goran Ivanišević.

Stručni radovi predavača na ovom Skupu unaprijed su tiskani u zborniku radova „V. balneološki skup „Dr. Ivan Šreter“, koji je uredio Oto Kraml, a izdala Specijalna bolnica Lipik. Knjiga ima 167 stranica i s već izdane četiri knjige pridonosi važnosti ovih događanja te afirmaciji balneologije u našoj državi.

Slijedio je društveni dio skupa, zajedničko druženje te šetnja bolničkim perivojem s groficom Jelkom po turistički atraktivnoj povijesnoj „Jelkinoj stazi“.

Rastali smo se zadovoljni i s namjerom da se ponovno susretnemo iduće godine na VI. balneološkom skupu „Dr. Ivan Šreter“.

Oto Kraml

PROF. DR. HANS GEORG FASSBENDER (1920. – 2015.)



Hans Georg Fassbender rodio se 29. siječnja 1920. u Koblenzu. Medicinu je diplomirao 1945. u Kölnu, specijalizirao opću patologiju u Njemačkoj i Švicarskoj, a doktorat znanosti postigao je na sveučilištu u Heidelbergu. Bio je redoviti profesor patologije i patološke anatomije na sveučilištu u Mainzu (od 1957.). Kao profesor djelovao je i na sveučilištima u Birminghamu (Alabama), Duke Universityju te na sveučilištima u Durhamu, Chicagu i Zürichu. Težište njegova interesa bila je reumatologija, a uz nju endokrinologija. Godine 1970. osnovao je Centar za patologiju reumatskih bolesti (Zentrum für Rheumapathologie) u Mainzu, koji je kao ravnatelj desetljećima vodio. To je jedina takva ustanova u svijetu i od 1977. bila je referentni centar Svjetske zdravstvene organizacije za histopatologiju reumatskih bolesti. U tom je centru prof. Fassbender, uz pomoć malobrojnih, ali vrijednih suradnica, razvio intenzivnu znanstvenoistraživačku djelatnost, opisivši prvi put mnoge patološke procese koji su dotad bili nepoznati. Dragocjenu pomoć i stručnu podršku često je nalazio u svojoj supruzi dr. sc. Regine Fassbender koja je neko vrijeme bila djelatnicom Centra.

Objavio je tristotinjak članaka, poglavlja u knjigama i monografija; među potonjima osobito mjesto zauzima Pathology and Pathobiology of Rheumatic Diseases iz 2002. Autor je i u šest udžbenika reumatologije i patologije u Njemačkoj i Sjedinjenim Američkim Državama te autor devet znanstvenih filmova. Kao pozvani predavač održao je osamstotinjak predavanja i izlaganja na znanstvenim skupovima diljem svijeta. Bio je redovit gost na reumatološkim kongresima i skupovima u Hrvatskoj (npr. u Zagrebu, Zadru, Osijeku, Opatiji), a održao je predavanja s temom iz reumatologije na godišnjim simpozijima komparativne patologije u spomen na Ljudevita Juraka u KBC-u Sestre milosrdnice u Zagrebu.

Rezultati njegovih istraživanja vrlo su brojni, no spomenut ću tek neke s područja reumatologije. Prof. Fassbender otkrio je reaktivni sinovitis kod osteoartritisa (OA), što je kao posljedicu imalo primjenu antiflogistika u kliničkoj praksi obrade OA; proučavao je moguću onkološku važnost razaranja zglobova kod reumatoidnoga artritisa (tzv. tumor-like proliferation) koji je pod njegovim imenom ušao u stručnu literaturu; otkrio je neupalni mehanizam procesa na kostima i zglobovima kod psorijatičnoga artritisa i kod seronegativnih spondil-artritisa; ustanovio je sinoviometriju (klasifikaciju i stupnjevanje sinovijskoga tkiva), kao i elektronsko-optičke kriterije za ocjenu polimijalgije reumatike; otkrio je i opisao patološke mehanizme primarno nekrotizirajućih procesa i njihova značenja u malignom tijeku reumatoidnoga artritisa.

Bio je počasni član 13 međunarodnih stručnih društava, među njima i Hrvatskoga reumatološkog društva, Hrvatskoga društva za patologiju i sudsku medicinu te Akademije medicinskih znanosti Hrvatske. Od 1997. bio je i gost-profesor patologije na Medicinskom fakultetu u Zagrebu. Dobitnik je brojnih nagrada, među njima i Medalje Alberta Velikoga za zasluge u znanosti i kulturi 1980. godine. Institut u Stockholmu nominirao ga je 1984. za Nobelovu nagradu.

Profesor Fassbender surađivao je s hrvatskim reumatolozima više od četrdeset godina, a neka je svoja otkrića prvi put objavio baš u Hrvatskoj, pa i na stranicama Reumatizma. Održao je seminare za mlade patologe (npr. 1995.) te imao zapažena izlaganja u Hrvatskom liječničkom zboru, na Akademiji medicinskih znanosti Hrvatske i Hrvatskoj akademiji znanosti i umjetnosti. U svom je Centru u Mainzu besplatno obavljao ekspertizu za dijagnostiku naših bolesnika. Za Domovinskoga rata opetovano je dolazio u Hrvatsku, u uglednim njemačkim novinama širio je istinu o Domovinskom ratu, a vrata svojega doma otvorio je mladim prognanicima iz najugroženijih dijelova Hrvatske (1991. – 1992.).

Bio je znanstvenik i istraživač, strastven u želji da istraži patološke procese i promjene, ali suzdržan i odmjeran u donošenju zaključaka. Kao čovjeka resile su ga kvalitete dobrote, iskrenoga prijateljstva i humora. Veoma je volio klasičnu glazbu, napose Brucknera i Dvořaka, mnogo je čitao (osobito mu je drag bio Jean-Paul Sartre) i putovao. Sam je volio kazati da ga zanima gotovo sve, od medicine preko glazbe do automobila i dizalica. Bio je uistinu renesansni čovjek.

Premинуo je 28. svibnja 2015. g. u svom domu u Mainzu.

Rijetko je kome bilo dano da sve do u deveto desetljeće života ostane svjež, znanstveno-istraživački neumoran i predavački aktivan, uvijek spreman svoje znanje i iskustvo prenijeti mladim kolegama. Iza profesora Hansa Georga Fassbendera ostao je važan opus vrijednih otkrića i spoznaja, pa će se i dolazeće generacije reumatologa i patologa u svojim istraživanjima moći uprijeti o Fassbenderova ramena. Nama pak, koji smo imali čast i sreću biti ne samo njegovi kolege nego i prijatelji, ostaje praznina zbog gubitka, ali i srce ispunjeno brojnim uspomenuama koje oplemenjuju.

Theodor Dürriegl

UPUTE AUTORIMA

O ČASOPISU

Reumatizam je službeni recenzirani časopis Hrvatskoga reumatološkog društva Hrvatskoga liječničkog zbora. Izlazi dva puta godišnje. Objavljuje uvodnike, znanstvene radove, stručne radove, kratka priopćenja, pregledne radove, preliminarna izvješća i prikaze bolesnika. Informira reumatologe o novostima u kliničkom i nekliničkom djelokrugu rada. Također, u časopisu se periodično kao suplement objavljuju sažetci ili cjeloviti radovi s kongresa i simpozija. Časopis čitatelju daje bitne informacije o dijagnostičkim i terapijskim procedurama, odnosno pružanju sveobuhvatne skrbi osobama oboljelima od reumatskih bolesti i stanja. Radovi su napisani hrvatskim ili engleskim jezikom, a objavljeni su uz uvjet da nisu prethodno publicirani u istom obliku. Reumatizam je indeksiran u MEDLINE/PubMed (Index Medicus) i Scopusu.

Sadržaj iz časopisa Reumatizam smije se bez naknade koristiti u nastavne i istraživačke svrhe, uz potpuno navođenje izvora. Svaka druga uporaba zabranjena je bez izričitog dopuštenja izdavača.

PREDAJA RADA / OBJAVA RUKOPISA

Objavljaju se članci na hrvatskom jeziku (s naslovom, sažetkom, ključnim riječima te naslovom i legendom tablica i slika na engleskom jeziku) ili na engleskom jeziku (s naslovom, sažetkom, ključnim riječima te s naslovom i legendom tablica i slika na hrvatskom jeziku). Upute autorima sukladne su uputama u članku: *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) – Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals* (Preporuke za provođenje, prikazivanje, uređivanje i objavljivanje radova u medicinskim časopisima) koje su dostupne na: <http://www.icmje.org/index.html>. Za tekstove na engleskom jeziku preporučuje se da autori koji nisu izvorni govornici engleskog jezika potraže savjet stručnjaka radi točnog i kvalitetnog prijevoda. Izdavač može osigurati takvu uslugu uz plaćanje.

Rukopisi se dostavljaju u papirnatom obliku (tri identična računalna ispisa), zajedno s elektroničkom verzijom napisanom u formatu Microsoft Word na CD-u, DVD-u, USB-sticku ili elektroničkom poštom (uz prethodni dogovor s glavnim urednikom) na adresu: Reumatizam, Uredništvo, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska 29, 10000 Zagreb, Hrvatska (e-adresa: glavni-urednik-reumatizam@reumatologija.org).

Radovi se ne objavljuju prema redosljedu prispjeha rukopisa u uredništvo časopisa. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali pošiljateljima se ne vraćaju.

AUTORSTVO

Osobe određene kao autori moraju se kvalificirati za autorstvo. Svaki autor treba dostatno sudjelovati u izradi rada kako bi preuzeo javnu odgovornost za odgovarajući dio sadržaja rada, a svi autori trebaju preuzeti odgovornost za cjelokupan rad od početka rada do njegove objave. Svi koji su sudjelovali u radu, a nisu autori, trebaju biti spomenuti u zahvali.

Uz rukopis treba priložiti pisanu izjavu da rad prethodno nije bio objavljen ili ponuđen/prihvaćen za objavu u

nekom drugom časopisu, da su ga pročitali i odobrili svi autori te izjavu da ne postoji financijski ili bilo kakav drugi sukob interesa. Također, uz rukopis treba priložiti i izjavu o prijenosu autorskih prava na časopis.

PRIPREMA RADA / RUKOPISA

Tekst treba biti otisnut slovima veličine 12 točaka na bijelom papiru formata A4 (210 × 297 mm) samo s jedne strane s dvostrukim proredom, uključujući i naslovnu stranicu, sažetak, tekst, zahvale, izjavu o sukobu interesa, referencije, tablice i legende. Lijeva margina treba biti široka 35 mm, a desna margina te gornji i donji rub 25 mm. Sve stranice, uključujući naslovnu, trebaju imati redni broj u donjem desnom kutu.

Tekst znanstvenog ili stručnog rada treba sadržavati: naslovnu stranicu, sažetak i ključne riječi, uvod, materijal i metode, rezultate, raspravu, zaključke, zahvale (opcionalno), izjavu o sukobu interesa, referencije, tablice, legende i slike.

Pregledni radovi mogu biti opsega do 15 stranica (uključujući tablice i slike), znanstveni i stručni radovi do 12 stranica (uključujući tablice i slike), prikazi bolesnika do 8 stranica (uključujući tablice i slike). Kratka priopćenja i preliminarna izvješća opsega su do 4 stranice (uključujući tablice i slike) i do 15 referencija.

NASLOVNA STRANICA

Na naslovnoj stranici treba biti naslov rada (mora biti sažet, jasan i informativan) na hrvatskom i engleskom jeziku i puno ime svakog od autora. U sljedećem redu treba navesti puni naziv ustanove, ulicu i broj, grad i državu autora. Ako su u izradi rada sudjelovali autori iz različitih ustanova, za svakog od njih poslije imena i prezimena te prije navoda ustanove treba napisati odgovarajući broj u superskriptu.

Slijedi ime i prezime te puna adresa autora za dopisivanje u vezi s radom, njegov/njezin telefonski broj, broj faksa i e-mail adresa.

SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI

Druga stranica treba sadržavati sažetak na hrvatskom i engleskom jeziku (do 300 riječi) u kojem su navedeni cilj studije ili istraživanja, osnovni postupci, najvažnija otkrića te osnovni zaključci.

U sažetku valja naglasiti nove i važne aspekte studije ili opservacije. Ispod sažetka autori trebaju navesti četiri do šest ključnih riječi ili kratkih pojmova na hrvatskom i engleskom jeziku koji će pomoći pri indeksiranju članka i mogu se objaviti uz sažetak. Za ključne riječi treba se koristiti pojmovima iz popisa *Medical Subject Headings (MeSH)* Index Medicusa. Općenite, pluralne i mnogostruke koncepte (primjerice uz uporabu "i", "ili") treba izbjegavati. Sažetak ne smije sadržavati navode referencija.

UVOD

U uvodu se navodi svrha rada i razlog provođenja studije ili opservacije. Preporučuje se navesti samo relevantne referencije, bez podataka ili zaključaka iz rada.

MATERIJAL I METODE

Navodi se odabir i sve važne karakteristike ispitanika ili laboratorijskih životinja koje su studirane ili opservirane. Treba detaljno specificirati značenje deskriptora te objasniti kako su prikupljeni podaci, identificirati metode, aparate (s nazivom proizvođača u zagradi) te postupke s dovoljnim brojem detalja da bi se rezultati mogli reproducirati. Za metode treba navesti referencije ili detaljno opisati nove metode ili one metode koje su znatnije modificirane, navodeći razlog njihova korištenja i procjene njihovih ograničenja.

Za lijekove i kemikalije moraju se rabiti generička imena. Sve veličine trebaju biti izražene u SI jedinicama. U tekstovima na hrvatskom jeziku koristi se decimalni zarez, a u tekstovima na engleskom decimalna točka.

ETIKA / ETIČKI STANDARDI

U radovima koji se bave eksperimentima na ljudima jasno treba navesti da su postupci provedeni sukladno etičkim standardima institucijskog ili regionalnog odbora odgovornog za izvođenje eksperimenata na ljudima te u skladu s Helsinškom deklaracijom iz 1975. godine, revidiranom 1983. godine. Ne smije se navoditi ispitanikovo ime i/ili prezime, osobito u ilustrativnim materijalima. U radovima koji se bave eksperimentima na životinjama treba navesti da je poštovan institucionalni ili nacionalni pravilnik o brizi o laboratorijskim životinjama i njihovu korištenju.

STATISTIČKA OBRADA

Treba iscrpno opisati statističke metode kako bi se obradovanom čitatelju koji ima pristup originalnim podacima dala mogućnost da potvrdi navedene rezultate. Gdje god je to moguće zaključke treba kvantificirati i prezentirati odgovarajućim indikatorima pogreške ili odstupanja od mjerenja. Treba navesti korišteni računalni program.

REZULTATI

Rezultati se izlažu logičnim slijedom u tekstu, tablicama i ilustracijama. U tekstu se ne ponavljaju svi podaci iz tablica ili ilustracija već se naglašavaju ili sažimaju samo bitna opažanja.

RASPRAVA

Treba naglasiti nove i bitne aspekte studije te zaključke koji proistječu iz nje. Ne preporučuje se detaljno ponavljati podatke ni bilo koje druge materijale koji su navedeni u uvodnom dijelu ili u dijelu s rezultatima. U dijelu za raspravu treba objasniti važnost dobivenih rezultata i njihova ograničenja, uključujući i implikacije vezane uz buduća istraživanja, ali uz izbjegavanje izjava i zaključaka koji nisu potpuno potvrđeni dobivenim podacima. Opažanja iz ove studije treba usporediti s ostalim relevantnim studijama. Kad je potrebno, mogu se navesti nove hipoteze uz jasno naglašavanje da su nove.

ZAKLJUČCI

Zaključci se izvode na osnovi vlastitih rezultata, odvojeno od rasprave.

KRATICE

Treba rabiti samo standardne kratice. Puni pojam za koji se rabi kratica mora biti naveden pri prvom korištenju kratice u tekstu, osim ako je riječ o standardnim kraticama mjernih jedinica. Kratice treba izbjegavati u naslovu rada.

SIMBOLI

U tekstu se simboli moraju objasniti. U dodatku se može navesti iscrpan popis simbola.

TABLICE

Tablice se pišu s dvostrukim proredom na posebnoj stranici. Tablice se ne smiju slati kao fotografije. Svaka tablica mora imati naslov i redni broj prema redosljedu pojavljivanja u tekstu. Tablica mora biti pregledna i jednostavna. Primjedbe trebaju biti napisane ispod tablice, uz oznaku u tablici malim slovima u superskriptu. Tablice ne bi trebale ponavljati rezultate koji su prezentirani bilo gdje drugdje u radu (npr. u grafikonu).

SLIKE/ILUSTRACIJE

Sve ilustracije trebaju biti profesionalno nacrtane ili snimljene. Slova, brojevi i simboli moraju biti čitljivi i u smanjenom obliku u kojem će se objaviti. Svaka fotografija mora imati broj prema redosljedu pojavljivanja u tekstu, ime autora i označenu gornju stranu. Svaki crtež mora imati broj prema redosljedu pojavljivanja u tekstu i označenu gornju stranu. Crteži trebaju biti izrađeni ili otisnuti crnom tintom na bijelom papiru. Otisci u boji ili fotokopije nisu pogodni za reprodukciju. Fotokopije fotografija nisu prihvatljive. Fotografije osoba mogu se objavljivati samo uz pismeno dopuštenje osobe na fotografiji ili osoba mora biti neprepoznatljiva. Preuzete slike i tablice iz drugih izvora treba popratiti dopuštanjem njihova izdavača i autora.

Ako se dostavljaju u elektroničkom obliku, slike/ilustracije moraju biti u formatu TIFF ili JPEG visoke kvalitete, najmanje širine 1500 piksela. Ilustracije u ostalim formatima mogu biti prihvaćene isključivo uz prethodno odobrenje uredništva. Uredništvo pridržava pravo ne objaviti ilustracije koje ne zadovoljavaju ove uvjete.

ZAHVALA

U zahvali treba navesti sve suradnike koji nisu zadovoljili kriterije za autorstvo, poput osoba koje su pružile tehničku podršku pomoć pri pisanju ili predstojnika koji je pružio opću podršku. Financijska i materijalna potpora također treba biti navedena.

IZJAVA O SUKOBU INTERESA

Autori moraju izjaviti postoji li financijski odnos između njih i organizacije/tvrtke koja je sponzorirala istraživanje. Ova bilješka mora se dodati u odvojenom odjeljku prije popisa literature. Ako nema sukoba interesa, autori trebaju napisati: "Autori izjavljuju da nisu u sukobu interesa."

LITERATURA

Literatura se navodi primjenom *vancouverskih pravila* koja propisuju numerički način citiranja, prema preporukama američke *National Library of Medicine*. Najčešći primjeri mogu se naći u članku *ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References* (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Detaljne upute mogu se naći u knjizi *Citing Medicine* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>).

Literaturu u tekstu, tablicama i legendama treba navoditi arapskim brojevima u zagradi, prema redosljedu pojavljivanja. Ako brojeva ima više, odvajaju se zarezima.

U popisu literature **autori** i/ili **urednici** navode se prezimenom/prezimenima i inicijalima imena. Iza inicijala ne stavlja se točka, osim ako je riječ o inicijalu neposredno prije naslova. Ako autora/urednika ima više, odvajaju se zarezima. Ako ih ima više od šest, nakon prva tri treba napisati "i sur.", a ostale ispustiti. U **naslovu** se velika slova rabe samo za početno slovo prve riječi u naslovu i u riječima koje se uobičajeno pišu velikim slovima. Kad se navode **brojevi stranica**, treba ispustiti iste početne znamenke stranica (npr. 123-125 postaje 123-5). Na kraju svake referencije stavlja se točka, osim ako referencija završava navođenjem URL-a.

U tekstovima na **engleskom** jeziku pri navođenju radova objavljenih na drugim jezicima preporučuje se navesti naslov na engleskom (ako postoji) ili ga prevesti na engleski (u tom slučaju treba ga staviti u uglate zagrade), a na kraju se navodi izvorni jezik rada.

Pri navođenju prihvaćenih, ali još neobjavljenih radova, na kraju treba dodati: "U tisku." Autori trebaju dobiti pismeno odobrenje za citiranje takvog rada zajedno s potvrdom da je rad prihvaćen za objavu.

Članak u časopisu

Naslovi časopisa trebaju se navoditi uobičajenim skraćenicama (*NLM Title Abbreviation*) koje se mogu naći u katalogu *National Library of Medicine* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). Za časopise se ne navodi izdavač. Obvezno se navode godišta, volumen i stranice časopisa. Ako časopis ima kontinuiranu paginaciju, može se izostaviti mjesec/broj u godištu časopisa i pripadajuća zagrada.

[Primjer] Članak iz časopisa, više od šest autora:

1. Ćurković B, Babić-Naglić Đ, Morović-Vergles J, i sur. Prijedlog primjene bioloških lijekova u reumatoidnom artritisu. *Reumatizam*. 2010;57(1):29-35.

[Primjer] Članak iz časopisa, kontinuirana paginacija:

2. Ritchlin CT. From skin to bone: translational perspectives on psoriatic disease. *J Rheumatol*. 2008;35:1434-7.

[Primjer] Članak iz suplementa:

3. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Supl 2):ii14-7.

Knjige

Obvezno se navode mjesto izdanja, izdavač i godina izdanja. Brojevi stranica navode se samo kada se citira dio knjige.

[Primjer] Knjiga (autori):

4. Walker JM, Helewa A. *Physical rehabilitation in arthritis*. 2. izd. St. Louis: Saunders; 2004.

[Primjer] Knjiga (urednici):

5. Isenberg DA, Maddison PJ, Woo P, Glass D, Breedveld FC, urednici. *Oxford textbook of rheumatology*. 3. izd. New York: Oxford University Press; 2004.

[Primjer] Poglavlje u knjizi:

6. Vasey FB, Espinoza LR. Psoriatic arthritis. U: Calin A, urednik. *Spondyloarthropathies*. Orlando: Grune and Stratton; 1984. str. 151-85.

Izlaganje na znanstvenom skupu

Ako je izlaganje objavljeno u časopisu ili suplementu, treba slijediti upute za časopis ili suplement. Ako su izlaganja objavljena u knjizi, nakon naslova knjige dodaje se napomena "Zbornik izlaganja na", naziv skupa te vrijeme, mjesto i država održavanja.

[Primjer] Izlaganje na znanstvenom skupu, objavljeno u suplementu:

7. Matucci Cerinic M, Pignone A. The early diagnosis of rheumatoid arthritis (RA). *Reumatizam*. 1997;44(Supl):1.

[Primjer] Izlaganje na znanstvenom skupu, objavljeno u knjizi:

8. Babić-Naglić Đ. Fizička aktivnost i vježbe. U: Ivanišević G, urednik. *Talasoterapija, kineziterapija i aromaterapija u Hrvatskoj*. Zbornik izlaganja na 14. lošinskog školi prirodnih ljekovitih činitelja; 2013 Ruj 6-7; Veli Lošinj, Hrvatska. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor; 2013. str. 49-55.

[Primjer] Zbornik izlaganja na znanstvenom skupu (knjiga):

9. Gordon DA, urednik. Immune reactions and experimental models in rheumatic diseases. Zbornik izlaganja na Četvrtoj kanadskoj konferenciji o istraživanju reumatskih bolesti; 1970 Lis 15-17; Toronto, Kanada. Toronto: University of Toronto Press; 1972.

Mrežne publikacije

Citati mrežnih publikacija trebaju uključivati datum pristupa i URL, osim ako je riječ o publikaciji koja ima DOI.

[Primjer] Članak iz časopisa na internetu:

10. Mak A, Kow NY. The pathology of T cells in systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res* [Internet]. 2014 [pristup 2014 Svi 25];2014:419029. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017881>

[Primjer] Članak iz časopisa na internetu, sadrži DOI:

11. Vivar N, Van Vollenhoven RF. Advances in the treatment of rheumatoid arthritis. *F1000Prime Rep*. 2014 Svi 6;6:31. doi: 10.12703/P6-31. PubMed PMID: 24860653; PubMed Central PMCID: PMC4017904.

[Primjer] Knjiga/monografija na internetu:

12. Chen Q, urednik. *Osteoarthritis – diagnosis, treatment and surgery* [Internet]. Rijeka: InTech; 2012 [pristup 2013 Lis 8]. Dostupno na: <http://www.intechopen.com/books/osteoarthritis-diagnosis-treatment-and-surgery>

[Primjer] Mrežna stranica:

13. Hrvatsko reumatološko društvo [Internet]. Zagreb: Hrvatsko reumatološko društvo HLZ-a; c2014 [pristup 2014 Tra 1]. Dostupno na: <http://www.reumatologija.org/Pocetna.aspx>

PROCES OCJENE RADA

Proces ocjene rada provodi se anonimno. Svaki rad šalje se dvojici recenzentata, a preslik njihova mišljenja dostavlja se anonimno autoru. Autor treba uzeti u obzir mišljenja recenzentata u izradi konačne verzije rada ili argumentirano obrazložiti svoje mišljenje.

Uredništvo zadržava pravo prilagoditi stil rada određenim standardima ujednačenosti.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

ABOUT THE JOURNAL

Reumatizam (Rheumatism) is the official peer-reviewed journal of the Croatian Medical Association's Society for Rheumatology. It appears twice a year and publishes editorials, scientific and professional papers, short communications, review papers, preliminary reports, and case reports. It informs professionals in the field of rheumatology on developments in clinical and non-clinical aspects of their work. Additionally, supplements with abstracts or full texts presented at congresses or symposia are periodically published. The journal presents relevant information on diagnostic and therapeutic procedures, as well as on providing comprehensive care for individuals affected by rheumatic diseases and conditions. The papers are written in English or Croatian, and are published under the condition that they were not previously published in the same form. Reumatizam is indexed by MEDLINE/PubMed (Index Medicus) and Scopus.

The content of the journal Reumatizam may be used free of charge for educational and research purposes, with full reference to the source. Any other use is prohibited, except with explicit prior permission from the publisher.

PAPER SUBMISSION / MANUSCRIPT PUBLICATION

Articles are published in the Croatian (with title, abstract, keywords, table and figure titles and legends in English) or English languages (with title, abstract, keywords, table and figure titles and legends in Croatian). Instructions to Authors are in accordance with the instructions in the article: *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) – Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*, available at: <http://www.icmje.org/index.html>. For texts in English, authors who are not native speakers are advised to seek professional assistance to ensure the accuracy and quality of the translation. The publisher can provide such service upon payment.

Manuscripts are submitted on paper (three identical computer printouts) accompanied by an electronic version written in Microsoft Word format on a CD, DVD, or USB stick, or by e-mail (upon previous agreement with the Editor-in-Chief) to: Reumatizam, Editorial Board, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska 29, 10000 Zagreb, Croatia (e-mail: glavni-urednik-reumatizam@reumatologija.org).

The order in which papers are published does not correspond to the order by which manuscripts have reached the editorial board. Manuscripts and other submitted materials will not be returned.

AUTHORSHIP

Persons designated as authors must qualify for authorship. Each author should have sufficiently participated in creating the paper in order to be able to take public responsibility for the appropriate portion of its content, and all authors should take responsibility for the paper as a whole, from its inception to the published form. All others who have participated in the work but are not authors should be mentioned in the acknowledgments.

Manuscripts should be accompanied by a written declaration that the paper has not been previously published or submitted/accepted for publication elsewhere, and that it has been read and approved by all the authors, as well as by a declaration on

absence of any financial or other conflict of interest. Additionally, the manuscript should be accompanied by a declaration of copyright transfer to the journal.

PREPARATION OF PAPER / MANUSCRIPT

The text should be printed in 12-point sized letters on white bond ISO A4 paper (210 × 297 mm), double spaced on one side only, including the title page, abstract, text, acknowledgments, declaration on conflict of interest, references, tables, and legends. The left margin should be 35 mm wide, while the right, top, and bottom margins should all be 25 mm. All pages, including the title page, should be consecutively numbered in the lower right-hand corner.

The text of a scientific or professional paper should contain: title page, abstract and keywords, introduction, materials and methods, results, discussion, conclusions, acknowledgments (optional), declaration on conflict of interest, references, tables, legends, and figures.

Review papers should not exceed 15 pages (including tables and figures), scientific and professional papers should not exceed 12 pages (including tables and figures), and case reports should not exceed 8 pages (including tables and figures). Short communications and preliminary reports should not exceed 4 pages (including tables and figures) and 15 references.

TITLE PAGE

The title page should contain the title of the paper (which must be concise, clear, and informative) in the Croatian and English languages, and the full name of each author. In the next line the institutional affiliation of the author(s) should be listed, with the full name of the institution, street, house number, city, and country. If the authors of the paper have different institutional affiliations, after every name and surname, as well as before each affiliation, a corresponding number should be written in superscript.

This should be followed by the name, surname, and full address of the author responsible for correspondence, along with his/her phone number, fax number, and e-mail address.

ABSTRACT AND KEYWORDS

The second page should contain the abstract in the Croatian and English languages (up to 300 words), stating the purpose of the study or investigation, the basic procedures, main findings, and principal conclusions.

The abstract should emphasize new and important aspects of the study or observation. Below the abstract authors should list four to six keywords or short phrases in Croatian and English, which will help indexers to cross-index the article and may be published with the abstract. Terms from the Index Medicus *Medical Subject Headings (MeSH)* list should be used. General and plural terms, and multiple concepts (for example using "and", "or") should be avoided. The abstract must not contain references.

INTRODUCTION

The introduction section should state the purpose of the paper and the aim of the study or observation. It is recommended to include relevant references only, without the data or conclusions from the paper.

MATERIAL AND METHODS

The selection criteria and all important characteristics of the studied or observed human subjects or laboratory animals should be stated in this section. The author(s) should specify the meaning of the descriptors in detail, explain how the data was collected, and identify methods, devices (with the manufacturer's name in parentheses), and procedures in sufficient detail to allow others to reproduce the results. For established methods references should be provided, while new or substantially modified methods should be described in detail, alongside with the reasons for their use and estimates of their limitations.

For drugs and chemicals generic names must be used. All measurements should be expressed in SI units. In texts in Croatian decimal commas are to be used, and in texts in English decimal points.

ETHICS / ETHICAL STANDARDS

In papers dealing with experiments on human subjects it should be clearly stated that all procedures were performed in accordance with the ethical standards of an institutional or regional committee responsible for human experimentation, as well as the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 1983. The subjects' names and/or surnames must not be mentioned, especially in illustrative materials. Papers dealing with experiments on animals should state that institutional or national regulations for the care and use of laboratory animals were complied with.

STATISTICS

Statistical methods should be described with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. Whenever possible, the findings should be quantified and presented with appropriate measurement error or uncertainty indicators. The computer program that was used should be specified.

RESULTS

The results are to be presented in logical sequence in the text, tables, and illustrations. Not all the data from the tables or illustrations is to be reiterated in the text, only the important observations should be emphasized or summarized.

DISCUSSION

New and important aspects of the study and the conclusions that follow should be emphasized. Reiterating data or other material which was presented in the Introduction or the Results sections is discouraged. The discussion should elaborate the significance of the findings and their limitations, including the implications on future research, while avoiding statements and conclusions that are not completely supported by the data. Observations from the study should be compared with other relevant studies. When necessary, new hypotheses may be stated, clearly labelled as such.

CONCLUSIONS

The conclusions are to be derived from the authors' own results, separately from the discussion.

ABBREVIATIONS

Only standard abbreviations should be used. The full term for which an abbreviation stands must precede its first use in the text, unless it is a standard abbreviation for a unit of measurement. Abbreviations in the title of the paper should be avoided.

SYMBOLS

Symbols must be explained in the text. An extensive list of symbols may be provided in the appendix.

TABLES

Each table is to be double spaced and printed on a separate page. Tables must not be submitted as photographs. Each table must have a title and be consecutively numbered in order of appearance in the text. Tables must be clear and simple. Any remarks should be written below the table, and referred to in the table by superscript lowercase letters. Tables should not reiterate results presented elsewhere in the paper (e.g., in a diagram).

FIGURES/ILLUSTRATIONS

All illustrations should be professionally drawn or photographed. Letters, numbers, and symbols must be legible even when reduced in size for publication. Each photograph must be consecutively numbered in order of appearance in the text, list the author's name, and have its top side marked. Each drawing must be consecutively numbered in order of appearance in the text, and have its top side marked. Drawings should be produced or printed in black ink on white bond paper. Color printouts or photocopies are not suitable for reproduction. Photocopies of photographs are not acceptable. Photographs depicting people may be published only when accompanied by a written permission of the person in the photograph, or if the person is unrecognizable. Pictures and tables taken from other sources should be accompanied by their publisher's and author's permission. When submitted in electronic form, figures/illustrations must be in TIFF or high quality JPEG format, with a minimum width of 1500 pixels. Illustrations in other formats might be accepted only with prior consent of the editorial board. The editorial board reserves the right not to publish illustrations that fail to meet these requirements.

ACKNOWLEDGMENTS

In the acknowledgments one should mention all associates who did not meet the criteria for authorship, such as individuals who provided technical writing assistance, or a department chair who provided general support. Financial and material support should also be mentioned.

DECLARATION ON CONFLICT OF INTEREST

Authors must declare whether or not there is a financial relationship between them and the organization/company that sponsored the research. This note must be added in a separate section preceding the references. When no conflict of interest exists, authors should write: "The authors declare that there is no conflict of interest."

REFERENCES

References are to be listed using the *Vancouver reference style* which specifies the numerical referencing system, according to the recommendations of the American *National Library of Medicine*. The most frequently used examples can be found in the article *ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References* (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Detailed instructions can be found in the book *Citing Medicine* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>).

References in the text, tables, and legends should be consecutively numbered using Arabic numerals in parentheses, in order of appearance. If there is more than one number, they should be separated by commas.

In the list of references **authors** and/or **editors** are to be listed by their surname(s) and initials of their name(s). After the initial(s) no period is added, except when the initial immediately precedes the title of the reference. Multiple authors/editors' names are separated by commas. If there are more than six authors/editors, after the first three names "et al." should be written, and the others should be omitted. In the **title** capital letters are used only for the first letter of the first word in the title, and in the words that are commonly written with capital letters. When **page numbers** are included, identical initial digits should be omitted (e.g., 123-5 instead of 123-125). Each reference should end with a period, except when the reference ends with a URL.

In texts in the **English** language, when listing references published in other languages it is recommended to list the title in English (if it exists) or to translate it into English (in which case it should be put in square brackets), while at the end of the reference the original language is to be mentioned.

When listing papers which have been accepted but not yet published, "In press" should be added at the end. Authors should obtain written permission when citing such a paper, as well as confirmation that the paper has been accepted for publication.

Journal articles

Journal titles should be listed by their usual abbreviations (*NLM Title Abbreviation*), which can be found in the *National Library of Medicine* catalogue (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). Publishers of journals are not to be listed. It is obligatory to include the year of publication, volume, and page numbers. If the journal carries continuous pagination, the month and issue along with the parentheses may be omitted.

[Example] Article from a journal, more than six authors:

- Ćurković B, Babić-Naglić Đ, Morović-Vergles J, et al. Proposal for biologic drugs therapy in rheumatoid arthritis. *Reumatizam*. 2010;57(1):29-35. Croatian.

[Example] Article from a journal, continuous pagination:

- Ritchlin CT. From skin to bone: translational perspectives on psoriatic disease. *J Rheumatol*. 2008;35:1434-7.

[Example] Article from a supplement:

- Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Suppl 2):ii14-7.

Books

It is obligatory to include the place of publication, publisher, and year of publication. Page numbers are to be included only when a part of the book is cited.

[Example] Book (authors):

- Walker JM, Helewa A. *Physical rehabilitation in arthritis*. 2nd ed. St. Louis: Saunders; 2004.

[Example] Book (editors):

- Isenberg DA, Maddison PJ, Woo P, Glass D, Breedveld FC, editors. *Oxford textbook of rheumatology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2004.

[Example] Chapter in a book:

- Vasey FB, Espinoza LR. Psoriatic arthritis. In: Calin A, editor. *Spondyloarthropathies*. Orlando: Grune and Stratton; 1984. p. 151-85.

Conference proceedings

If the conference paper was published in a journal or a supplement, the instructions for journals and supplements should be followed. If the conference paper was published in a book, after the book's title the words "Proceedings of" followed by the conference name, date(s), place, and country are to be added.

[Example] Conference paper, published in a supplement:

- Matucci Cerinic M, Pignone A. The early diagnosis of rheumatoid arthritis (RA). *Reumatizam*. 1997;44(Suppl):1.

[Example] Conference paper, published in a book:

- Babić-Naglić Đ. Physical activity and exercises. In: Ivanišević G, editor. *[Thalassotherapy, kinesitherapy and aromatherapy in Croatia]*. Proceedings of the 14th Lošinj School of Natural Remedies; 2013 Sep 6-7; Veli Lošinj, Croatia. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor; 2013. p. 49-55. Croatian.

[Example] Conference proceedings (book):

- Gordon DA, editor. Immune reactions and experimental models in rheumatic diseases. Proceedings of the Fourth Canadian Conference on Research in the Rheumatic Diseases; 1970 Oct 15-17; Toronto, Canada. Toronto: University of Toronto Press; 1972.

Web publications

References of web publications should contain the date of access and URL, except when the publication has a DOI.

[Example] Article from a journal on the Internet:

- Mak A, Kow NY. The pathology of T cells in systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res* [Internet]. 2014 [cited 2014 May 25];2014:419029. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017881>

[Example] Article from a journal on the Internet, contains DOI:

- Vivar N, Van Vollenhoven RF. Advances in the treatment of rheumatoid arthritis. *F1000Prime Rep*. 2014 May 6;6:31. doi: 10.12703/P6-31. PubMed PMID: 24860653; PubMed Central PMCID: PMC4017904.

[Example] Book/monograph on the Internet:

- Chen Q, editor. *Osteoarthritis – diagnosis, treatment and surgery* [Internet]. Rijeka: InTech; 2012 [cited 2013 Oct 8]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/osteoarthritis-diagnosis-treatment-and-surgery>

[Example] Web page:

- Croatian Society for Rheumatology [Internet]. Zagreb: Croatian Society for Rheumatology of the CMA; c2014 [cited 2014 Apr 1]. Available from: <http://www.reumatologija.org/engPocetna.aspx>

REVIEW PROCESS

The review process is conducted anonymously. Each paper is reviewed by two reviewers, and a copy of their evaluation is sent anonymously to the author. When producing the final version of the paper, the author should take into consideration the reviewers' assessment or explain his/her standpoint based on fact.

The editorial board reserves the right to adapt the style of each paper to certain standards of uniformity.

