

REUMATIZAM

Volumen 51

Broj 2

Godina 2004.



130 GODINA

ŠESTI GODIŠNJI KONGRES HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVIA

Hvar, 15.-17. listopada 2004.

SADRŽAJ

CONTENTS

PREDAVANJE U SPOMEN DRAGE ČOPA

Epidemiology and diagnostics
of primary Sjögren's syndrome

9

DRAGO ČOP MEMORIAL LECTURE

Epidemiologija i dijagnostika
primarnoga Sjögrenovog sindroma

UVODNA PREDAVANJA

Klasifikacija i patogeneza
spondiloartropatija

13

INTRODUCTORY LECTURES

Classification and pathogenesis
of spondyloarthropathies

Rana dijagnoza afekcije
aksijalnog skeleta u spondiloartropatijama

16

Early diagnosis
of axial spondyloarthropathies

Izvankostana očitovanja
seronegativnih spondiloartropatija

19

Extraskeletal manifestations
of seronegative spondyloarthropathies

Farmakoterapija spondiloartropatija

22

Pharmacotherapy for spondyloarthropathies

Fizikalna terapija i klinička evaluacija uspješnosti
liječenja bolesnika sa spondiloartropatijama

29

Spondyloarthropathies
- clinical evaluation and physical therapy

Kuk u reumatskim bolestima

34

Hip in rheumatic diseases

Upalne reumatske bolesti i promjene kuka

36

Hip in inflammatory rheumatic diseases

Slikovne metode za prikaz zglobova kuka

39

Imaging methods of examining the hip joint

Kuk u muskuloskeletnim bolestima

43

The hip in musculoskeletal disorders

- konzervativno liječenje

43

- nonsurgical management

OKRUGLI STOL

50

ROUND TABLE

SAŽECI

USMENIH PRIOPĆENJA I POSTERA

54

ABSTRACTS

OF ORAL PRESENTATIONS AND POSTERS

AUTORSKO KAZALO

75

INDEX OF AUTHORS

DODATAK

Članovi Hrvatskoga reumatološkog društva

77

APPENDIX

Members of the Croatian society for rheumatology

Izdavač - Publisher
HRVATSKO REUMATOLOŠKO DRUŠTVO HLZ-a ♦ Zagreb

REUMATIZAM

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

Urednici - Editors

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

Glavni i odgovorni urednik - Editor-in-Chief

Goran Ivanišević

Urednički odbor - Editorial Board

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

Urednički savjet - Editorial Council

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

Adresa uredništva - Editorial address

REUMATIZAM ♦ Demetrova 18 ♦ 10000 Zagreb

UPUTE AUTORIMA

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

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

Dr. Goran Ivanišević
Demetrova 18
10000 Zagreb

ili na e-mail: g_ivanisevic@hotmail.com

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

Tekst rada i drugih priloga

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REUMATIZAM

Volumen 51

Broj 2

Godina 2004.

ŠESTI GODIŠNJI KONGRES HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA

Hvar, 15.-17. listopada 2003.

Organizator: *Hrvatsko reumatološko društvo HLZ-a*

Mjesto održavanja: *Hotel Amfora, Hvar*

Organizacijski odbor

Predsjednik: *Božidar Ćurković*

Tajnik: *Goran Ivanišević*

Blagajnik: *Porin Perić*

Članice: *Đurđica Babić-Naglić, Nada Čikeš, Zrinka Jajić, Blanka Matanović*

Mjesni organizacijski odbor

Predsjednik: *Goran Ivanišević*

Članovi: *Ivor Ivanišević, Vedrana Mužić, Iva Žagar*

PROGRAM

Petak, 15. listopada 2004.

- 16,00-19,00 Prijava sudionika
- 18,00-18,45 PRETKONGRESNI SIMPOZIJ O MELOKSIKAMU
prof.dr.sc. Božidar Ćurković, prof.dr.sc. Đurđica Babić-Naglić
- 19,00-19,15 Otvorenje Kongresa
- 19,15-20,00 **predavanje u spomen Drage Čopa**
prof.dr.sc. Blaž Rozman, dr. Martina Plešivčnik Novljan,
mr.sc. Alojzija Hočevar, dr. Aleš Ambrožič, univ.dipl.biol. Polona Žigon,
dr.sc.Tanja Kveder, doc.dr.sc. Matija Tomšić
EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSTICS
OF PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME
EPIDEMIOLOGIJA I DIJAGNOSTIKA
PRIMARNOGA SJÖGRENOVOG SINDROMA
- 20,00-20,15 prof.dr.sc. Nada Čikeš
SPECIJALISTIČKA IZOBRAZBA REUMATOLOGA
SPECIALISTIC TRAINING OF RHEUMATOLOGISTS
Domjenak

Subota, 16. listopada 2004.

- 8,00-13,00 Prijava sudionika

SPONDILOARTROPATIJE

Voditelji: prof.dr.sc. Đurđica Babić-Naglić, prof.dr.sc. Nada Čikeš

Uvodna predavanja u trajanju do 15 minuta!

- 9,00-9,15 doc.dr.sc. Branimir Anić, prof.dr.sc. Nada Čikeš
KLASIFIKACIJA I PATOGENEZA SPONDILOARTROPATIJA
CLASSIFICATION AND PATOGENESIS OF SPONDYLOARTHROPATHIES
- 9,15-9,30 prof.dr.sc. Božidar Ćurković
RANA DIJAGNOZA AFEKCIJE AKSIJALNOG SKELETA U SPONDILOARTROPATIJAMA
EARLY DIAGNOSIS OF AXIAL SPONDYLOARTHROPATHIES
- 9,30-9,45 prof.dr.sc. Jadranka Morović-Vergles
IZVANKOŠTANA OČITOVANJA SERONEGATIVNIH SPONDILOARTROPATIJA
EXTRASKELETAL MANIFESTATIONS OF SERONEGATIVE SPONDYLOARTHROPATHIES
- 9,45-10,00 prof.dr.sc. Đurđica Babić-Naglić
FARMAKOTERAPIJA SPONDILOARTROPATIJA
PHARMACOTHERAPY FOR SPONDYLOARTHROPATHIES
- 10,00-10,15 doc.dr.sc. Tonko Vlák
FIZIKALNA TERAPIJA I KLINIČKA EVALUCIJA USPJEŠNOSTI LIJEČENJA
BOLESNIKA SA SPONDILOARTROPATIJAMA
SPONDYLOARTHROPATHIES - CLINICAL EVALUATION AND PHYSICAL THERAPY
- 10,15-11,00 **Izabrana usmena priopćenja u trajanju do 5 minuta!**
dr.sc. Simeon Grazio, dr. Frane Grubišić, prof.dr.sc. Zrinka Jajić, dr. Tomislav Nemčić
OSTEOPOROZA U BOLESNIKA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM:
PILOT ISTRAŽIVANJE
OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS:
PILOT STUDY
dr. Mirka Jakšić, prof.dr.sc. Đurđica Babić-Naglić, prof.dr.sc. Božidar Ćurković
KLINIČKA OBILJEŽJA HOSPITALNO LIJEČENIH BOLESNIKA
SA SPONDILOARTROPATIJOM
MAIN CLINICAL FEATURES OF INPATIENTS
WITH SPONDYLOARTHROPATHY
doc.dr.sc. Marija Glasnović, mr.sc.ing.biokem. Jadranka Wagner,
prof.dr.sc. Aleksandar Včev, prof.dr.sc. Silva Butković-Soldo, dr. Katica Šram,
doc.dr.sc. Elizabeta Glasnović-Horvatić, dr. Višnja Prus
SPONDILOARTROPATIJE - NAŠA ISKUSTVA U PRIMJENI ESSG I AMOR KRITERIJA
SPONDYLOARTHROPATHIES - ESSG AND AMOR CRITERIA
doc.dr.sc. Branimir Anić, prof.dr.sc. Kristina Potočki, dr. Dražen Huić,
mr.sc. Porin Perić, prof.dr.sc. Mirko Koršić, dr. Dubravka Bosnić,
dr. Mirna Sentić, prof.dr.sc. Nada Čikeš, dr. Sven Seiwerth,
prof.dr.sc. Dubravko Orlić, doc.dr.sc. Jasenka Markeljević, dr. Miroslav Mayer
SINDROM SAPHO - PRIKAZ BOLESNICE
LIJEČENE KOMBINIRANOM FARMAKOTERAPIJOM I PAMIDRONATOM
SAPHO SYNDROME - CASE REPORT OF FEMALE PATIENT TREATED WITH
COMBINED PHARMACOTHERAPY AND PAMIDRONAT
dr. Maja Paar Puhovski, dr. Nevenka Barbarić Peraić, dr. Željka Šverer,
prof.dr.sc. Kristina Potočki, prof.dr.sc. Đurđica Babić-Naglić, prof.dr.sc. Božidar Ćurković
PRIKAZ BOLESNIKA SA SPONDYLODISCITISOM
SPONDYLODISCITIS IN ANKYLOSING SPONDYLITIS - CASE REPORT
dr. Nives Štiglić-Rogoznica, dr. Mirna Štiglić, dr. Doris Stamenković
ANKILOZANTNI SPONDILITIS - PRIKAZ BOLESNIKA
ANKYLOSING SPONDYLITIS - CASE REPORT

dr. Goran Vartušek, dr. Denis Kovačić, mr.sc. Zouheir Bitar,
dr. Biserka Sliepčević, dr. Vesna Budišin, prof.dr.sc. Kristina Potočki
RADIOLOŠKA OBRADA BOLESNIKA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM
RADIOLOGY OF ANKYLOSING SPONDYLITIS PATIENTS

doc.dr.sc. Branimir Anić, dr. Ivan Bilić, prof.dr.sc. Nada Čikeš, dr. Mirna Sentić,
dr. Dubravka Bosnić, doc.dr.sc. Jasenka Markeljević, dr. Miroslav Mayer
PRIMJENA INFLIKSIMABA U ANKILOZANTNOM SPONDILITISU - PRVA ISKUSTVA
INFLIXIMAB IN ANKYLOSING SPONDYLITIS - FIRST EXPERIENCES

doc.dr.sc. Zmago Turk, prim.dr. Jože Barovič,
dr. Breda Jesenšek Papež, dr. Dušan Čelan
THE USE OF LOW FREQUENCY MAGNETIC FIELD
IN TREATMENT OF ANKYLOSING SPONDYLITIS
KORIŠTENJE NISKOFREKVENETNOG MAGNETSKOG POLJA
U LIJEČENJU ANKILOZANTNOG SPONDILITISA

11,00-11,10 Rasprava

11,10-11,30 Odmor

11,30-12,30 OKRUGLI STOL O OSTEOPOROZI

Voditelji: prof. Božidar Ćurković, doc. Branimir Anić, dr.sc. Simeon Grazio

12,30-13,30 Domjenak

13,30-15,00 Odmor

KUK U MUSKULOSKELETNIM BOLESTIMA

Voditelji: prof.dr.sc. Zrinka Jajić, mr.sc. Porin Perić

Uvodna predavanja u trajanju do 15 minuta!

15,00-15,15 prof.dr.sc. Zrinka Jajić

KUK U REUMATSKIM BOLESTIMA
HIP IN RHEUMATIC DISEASES

15,15-15,30 dr. Dubravka Bosnić, dr. Miroslav Mayer, prof.dr.sc. Kristina Potočki

UPALNE REUMATSKIE BOLESTI I PROMJENE KUKA
HIP IN INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES

15,30-15,45 prof.dr.sc. Kristina Potočki

SLIKOVNE METODE ZA PRIKAZ ZGLOBA KUKA
IMAGING METHODS OF EXAMINING THE HIP JOINT

15,45-16,00 mr.sc. Porin Perić

KUK U MUSKULOSKELETNIM BOLESTIMA - KONZERVATIVNO LIJEČENJE
THE HIP IN MUSCULOSKELETAL DISORDERS - NONSURGICAL MANAGEMENT

16,00-16,15 **Izabrana usmena priopćenja u trajanju do 5 minuta!**

dr. Božidar Egić

OSTEOARTRITIS KUKA I MIŠIĆNA NERAVNOTEŽA
HIP OSTEOARTHRITIS AND MUSCLE IMBALANCE

doc.dr.sc. Nedima Kapidžić-Bašić, dr. Šahza Kikanović,

dr. Emir Halilbegović, dr. Lejla Aščerić, dr. Azra Tunjić, dr. Azra Karabegović

PROMJENE NA KUKOVIMA U TOKU REUMATOIDNOG ARTRITISA
I NJIHOV UTICAJ NA FUNKCIONALNU SPOSOBNOST BOLESNIKA
CHANGES ON THE HIP IN THE COURSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS
AND THEIR INFLUENCE ON FUNCTIONAL DISABILITY OF PATIENTS

mr.sc. Nadica Laktašić-Žerjavić, prof.dr.sc. Đurđica Babić-Naglić, prof.dr.sc. Božidar Ćurković,

prof.dr.sc. Kristina Potočki, dr. Dragica Soldo-Jureša, prim.mr.sc. Goran Ivanišević

TRANZITORNA OSTEOPOROZA KUKA U TRUDNOĆI - PRIKAZ BOLESNICE
TRANSIENT HIP OSTEOPOROSIS IN GRAVIDITY - CASE REPORT

- 16,15-16,20 Rasprava
 16,20-16,50 doc.dr.sc. Tonko Vlak
 KOMPRESIJSKI PRIJELOM KRALJEŽKA U OSTEOPOROZI
 - PREVENCIJA I TERAPIJSKI PRISTUP
 COMPRESSION VERTEBRAL FRACTURE IN OSTEOPOROSIS
 - PREVENTION AND TREATMENT
 16,50-17,10 Odmor

SLOBODNA PRIOPĆENJA

Voditelji: doc.dr.sc. Zmago Turk, dr. Marino Hanih

- 17,10-19,00 **Usmena priopćenja u trajanju do 5 minuta!**
 prim.mr.sc. Lana Tambić-Bukovac, prim.dr. Avdo Prohić,
 dr. Marija Jelušić, prim.mr.sc. Ksenija Berdnik-Gortan
 RANI PROGNOŠTIČKI ČIMBENICI U JUVENILNOM IDIOPATSKOM ARTRITISU
 EARLY PROGNOSTIC FACTORS IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS
 prof.dr.sc. Ivan Malčić, dr. Jasna Slaviček,
 prof.dr.sc. Nina Barišić, dr. Željka Mustapić, dr. Dražen Jelašić
 JUVENILNI DERMATOMIOZITIS I VASKULITIS, DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA
 - PRIKAZ BOLESNIKA
 JUVENILE DERMATOMYOSITIS AND VASCULITIS, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS
 - CASE REPORT
 prim.mr.sc. Lana Tambić Bukovac, prim.dr. Avdo Prohić,
 dr. Marija Jelušić, dr. Dragomir Božinović, dr. Branko Miše
 MULTIPLI MOŽDANI APSCESE UZROKOVANI NOCARDIOM
 U DJEČAKA SA SISTEMSКИM ERITEMSKIM LUPUSOM
 MULTIPLE BRAIN ABSCESES CAUSED BY NOCARDIA SP.
 IN A BOY WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATODES
 doc.dr.sc. Branimir Anić, Mislav Cerovac, prof.dr.sc. Nada Čikeš
 EPIDEMIOLOŠKA OBILJEŽJA HRVATSKIH BOLESNIKA
 SA SUSTAVNIM ERITEMSKIM LUPUSOM
 TEMELJENA NA KLASIFIKACIJSKIM KRITERIJIMA ACR
 EPIDEMIOLOGY OF CROATIAN SLE PATIENTS
 ACCORDING TO ACR CLASSIFICATION CRITERIA
 dr. Ivan Škoro, doc.dr.sc. Mirko Škoro, dr. Magdalena Karadža,
 prof.dr.sc. Zdenko Stanec, doc.dr.sc. Ivan Džidić, dr. Ankica Hrsan
 LUPUS SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA
 SLE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM
 dr. Dijana Perković, mr.sc. Dušanka Martinović Kaliterna,
 dr. Mislav Radić, dr. Zrinka Jurišić, dr. Daniela Marasović Krstulović
 PRIKAZ DVIJU BOLESNICA S OTOKA HVARA
 S PROGRESIVNOM SISTEMSКОM SKLEROZOM
 I ADENOKARCINOMOM PLUĆA
 TWO PATIENTS FROM THE ISLAND HVAR
 WITH SYSTEMIC SCLEROSIS AND LUNG CANCER (ADENOCARCINOMA)
 - CASE REPORT
 doc.dr.sc. Branimir Anić, dr. Lovro Kliment, mr.sc. Porin Perić
 ETIOLOGIJA NODOZNOG ERITEMA U BOLESNIKA
 UPUĆENIH U REUMATOLOŠKU AMBULANTU
 - RETROSPEKTIVNA ANALIZA 10 GODIŠNJEG ISKUSTVA
 THE ETIOLOGY OF ERYTHEMA NODOSUM
 - 10 YEARS RETROSPECTIVE STUDY OF OUTDOOR PATIENTS

doc.dr.sc. Suada Mulić, prof.dr.sc. Hajrija Selesković,
 dr. Mario Križić, doc.dr.sc. Nedima Kapidžić- Bašić,
 prim. dr. Šekib Sokolović, dr. Šida Kasumagić, dr. Alma Hajdarović,
 dr. Nataša Križić, dr. Damir Sabitović, dr. Fejzo Džafić
 CROHNOVA BOLEST I OTITIS KAO INICIJALNE MANIFESTACIJE
 WEGENEROVE GRANULOMATOZE
 CROHN'S DISEASE AND OTITIS AS THE INITIAL MANIFESTATIONS
 OF GRANULOMATOSIS WEGENER

mr.sc. Viviana Avancini-Dobrović, dr. Dubravko Dobrović,
 dr. Nives Štiglić-Rogoznica, dr. Mirna Štiglić, dr. Doris Stamenković,
 mr.sc. Ljubimka Frlan-Vrgoč, dr. Vlasta Grubišić-Karavanić
 UČESTALOST KARDIOVASKULARNIH I CEREBROVASKULARNIH BOLESTI
 U OBOLJELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA
 INCIDENCE OF CARDIOVASCULAR AND CEREBROVASCULAR DISEASES
 IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

doc.dr.sc. Marija Glasnović, mr.sc.ing.biokem. Jadranka Wagner, prof.dr.sc. Aleksandar Včev,
 dr. Katica Šram, doc.dr.sc. Elizabeta Glasnović-Horvatić, dr. Višnja Prus
 ANTICITRULINSKA PROTUTIJELA
 - NOVI DIJAGNOSTIČKI I PROGNOСТИČKI KRITERIJ REUMATOIDNOG ARTRITISA
 ANTICITRULIN ANTIBODIES
 - NEW DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC CRITERION FOR RHEUMATOID ARTHRITIS

dr. Aida Filipčić, dr. Ivica Fotez, dr.sc. Veda Marija Varnai,
 prof.dr.sc. Đurđica Babić-Naglić, prof.dr.sc. Božidar Ćurković
 PRIMJENA LIJEKOVA U BOLESNIKA
 S REUMATOIDNIM ARTRITISOM U REALNOM ŽIVOTU
 REAL LIFE TREATMENT APPROACH
 IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

dr.sc. Srđan Novak, doc.dr.sc. Branimir Anić, prof.dr.sc. Nada Čikeš,
 dr. Dubravka Bosnić, dr. Mirna Sentić, dr. Renata Budiselić,
 doc.dr.sc. Jasenka Markeljević, dr. Miroslav Mayer, dr. Mladen Defranceschi
 PROFIL CITOKINA I NJEGOVO UTJECAJ NA INDEKS ACR
 U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM LIJEČENIH INFLIKSIMABOM
 CYTOKINE PROFIL AND ITS INFLUENCE ON ACR INDEX
 IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS TREATED WITH INFLIKSIMAB

doc.dr.sc. Nedima Kapidžić-Bašić, dr. Asja Hotić-Hadžiefendić, dr. Maida Zonić-Imamović,
 doc.dr.sc. Suada Mulić, prof.dr.sc. Hajrija Selesković, dr. Azra Delalić
 UTICAJ REHABILITACIJE NA POKRETLJIVOST
 RUČNIH ZGLOBOVA U REUMATOIDNOM ARTRITISU
 THE INFLUENCE OF REHABILITATION ON THE MOVEMENT
 OF HAND JOINTS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

dr. Rajko Pavlović, dr. Marica Nadih, dr. Nadica Jačmenica,
 dr. Jasminka Halužan-Bariša, dr. Ljubo Suton
 USPOREDBA CJELOVITIH (HAQ i DAS) I SKRAĆENIH (mHAQ i DAS28)
 MJERA ZA PRAĆENJE AKTIVNOSTI BOLESTI U REUMATOIDNOM ARTRITISU
 THE COMPARISON OF COMPLETE (HAQ and DAS)
 AND SHORTENED (mHAQ and DAS28) MEASURES
 FOR THE ACTIVITY CONTROL OF RHEUMATOID ARTHRITIS

doc.dr.sc. Jasenka Markeljević, prof.dr.sc. Nada Čikeš,
 doc.dr.sc. Branimir Anić, dr. Dubravka Bosnić, dr. Mirna Sentić
 SJÖGREN OV SINDROM U UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA
 - DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PROBLEM
 SJÖGREN'S SYNDROME IN INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES
 - DIAGNOSTICAL AND TREATMENT PROBLEM

mr.sc. Biserka Štambuk, prim.mr.sc. Zoja Gnjudić, dr. Branimira Pašalić
KOKSIBI U LIJEČENJU REUMATSKIH BOLESTI - RETROSPEKTIVNO ISPITIVANJE
COXIBS IN A TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASE - RETROSPECTIVE STUDY

prim. dr. Šekib Sokolović, dr. M. Čibo, dr. B. Heljić
OSTEOPOROZA KOD POSTMENOPAUZALNIH ŽENA S DIABETES MELLITUSOM
OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH DIABETES MELLITUS

dr. Nevenka Barbarić Peraić, dr. Željka Šverer, dr. Maja Par Puhovski,
prof.dr.sc. Kristina Potočki, prof.dr.sc. Đurđica Babić-Naglić, prof.dr.sc. Božidar Ćurković
PRIKAZ BOLESNIKA S OHRONOZOM
OCHRONOSIS - CASE REPORT

dr. Doris Stamenković, dr. Nives Štiglić-Rogoznica, dr. Mirna Štiglić,
dr. Vlasta Grubišić-Karavanić, mr.sc. Viviana Avancini-Dobrović, doc.dr.sc. Davor Miletić
CEREBROTENDINOZNA KSANTOMATOZA - PRIKAZ BOLESNIKA
CEREBROTENDINOUS XANTHOMATOSIS - CASE REPORT

mr.sc. Melita Uremović, dr. Katarina Sekelj-Kauzlarić, dr. Renata Budić
REHABILITACIJA NAKON TRAUMATSKE OZLJEDE VRATA BEDRENE KOSTI
REHABILITATION AFTER HIP FRACTURE CAUSED BY AN INJURY

prim.mr.sc. Želimir Maštrović, dipl.inž.arh. Željko Predovan
TERME NIN U IZGRADNJI
- MOGUĆNOSTI LIJEČENJA REUMATSKIH BOLESTI PELOIDOM-LIMANOM
TERME NIN IN THE PROCESS OF CONSTRUCTION
- THE POSSIBILITIES OF TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES BY PELOID-LIMAN

19,00-19,20 Rasprava
21,00 Zajednička večera

Nedjelja, 17. listopada 2004.

9,00-13,00 Izlet

Klinični center Ljubljana ♦ Bolnica dr. Petra Držaja ♦ KO za revmatologijo
Vodnikova 62 ♦ 1000 Ljubljana ♦ Slovenija

EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSTICS OF PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME EPIDEMIOLOGIJA I DIJAGNOSTIKA PRIMARNOGA SJÖGRENVOG SINDROMA

Blaž Rozman ♦ Martina Plešivčnik Novljan
Alojzija Hočevar ♦ Aleš Ambrožič ♦ Polona Žigon
Tanja Kveder ♦ Matija Tomšič

Summary

This review paper contains selected aspects of Sjögren's syndrome. It consists of epidemiology, ultrasound of salivary glands and antimuscarinic antibodies. The first part present studies aimed to determine the prevalence and the incidence of the disease with special

emphasize on epidemiological studies performed in Slovenia. This is followed by the demonstration of the role of ultrasound of salivary glands in the diagnosis of Sjögren's syndrome and the value of antimuscarinic antibodies in global assesment of the secretory failure.

Key words

Sjögren's syndrome, epidemiology, ultrasound, antimuscarinic antibodies

Sažetak

U preglednom su članku opisani epidemiologija, ultrazvučni nalaz slinovnica i antimuskarinska antitijela u Sjögrenovom sindromu. U prvomu su dijelu rada prikazani prevalencija i incidencija bolesti u odnosu na epi-

demiološke studije u Sloveniji. Prikazana je uloga ultrazvučne pretrage slinovnica u dijagnozi Sjögrenova sindroma i vrijednost antimuskarinskih antitijela u općoj procjeni sekrecijske poremetnje.

Ključne riječi

Sjögrenov sindrom, epidemiologija, ultrazvuk slinovnica, antimuskarinska antitijela

Introduction

Primary Sjögren's syndrome (pSS) is quite common systemic autoimmune disease. The ethiology is unknown and the pathogenesis still not completely understood. In the majority of cases it is not a life-threatening condition. However, sicca symptoms and fatigue can be very unpleasant and disabling. There are several problems in managing the disease. Often the diagnosis is late because of insufficient knowledge, atypical cases and rather complex diagnostic pro-

cedures. Additionally, the lack of effective treatment represent a major disadvantage in managing the disease.

We will focus on two important aspects of pSS: the epidemiology of pSS, and the diagnostic criteria and new possibilities in the assesment of Sjögren syndrome (SS). These assesments are still a matter of debate due to lack of accurate imaging procedures and recent knowledge about new possibly pathogenic autoantibodies.

Epidemiology

The prevalence of pSS is uncertain and the incidence has been studied only by two groups. The major problems derive from the diagnostic criteria. So far, nine different criteria has been published with substantionally different approaches resulting in the power of diagnosing pSS.

Prevalence of pSS

The disease primarily affects women during the fourth and fifth decade of life and has a female:male ratio of 9:1. Studies on geriatric populations have shown

a prevalence of pSS of 1,9-4,8% (1-3). The estimated prevalence of pSS in the general population in Slovenia is 0,6% according to the European criteria (4,5) and 0,3% according to the American-European criteria (6). The quoted prevalence is supported by studies performed by Dafni et al, Bjerrum and recently also by Bowman et al (7,8,9).

In our study 332 (183 females, 149 males) of the 889 invited individuals (37%) agreed to participate in

the study. After the first visit, 244 participants (73,5%) proved to be negative for three out of the six criteria, and were therefore eliminated from further tests. The remaining 88 participants were consecutively subjected to Rose Bengal score, salivary scintigraphy and minor salivary gland biopsy. Fifteen participants refused to perform either one or more of the proposed tests at the second study stage. Two women (0,6% of the 332 participants) both aged in their sixties, satisfied four of the six criteria for the classification of definite Sjögren's syndrome. An additional 53-yr-old men and the woman aged 40 also fulfilled four of the six criteria, but met the exclusion criteria (antihypertonic or neuroleptic therapy). We considered this estimated prevalence to be reliable despite three potencial biases: (I) relatively high proportion of non-responders; (II) not identical age distribution of the study and region populations; (III) not all suspected participants agreed to undergo all the diagnostic tests at the second study stage. Considering the last bias the prevalence of pSS could be slightly underestimated.

Incidence of pSS

There have been only two published studies for the incidence of pSS, one from Olmsted County, Minnesota with 3,9 cases per 100000 population (10) and one from our group with the same incidence (11).

We prospectively examined all patients admitted to our Department of Rheumatology or referred to our outpatient clinic from 1 January 2000 to 31 December 2002 mainly due to sicca symptoms. Additionally, all patients initially referred to our department under other suspected diagnoses, but indicated by our rheumatologists for SS diagnostic tests based on medical history, clinical examination and/or serologic tests, were included during the above stated period, giving the final number of 248 patients. There is no other rheumatological department or outpatient clinic in the Ljubljana region with a Caucasian population of 599895. All patients were evaluated using the validated European criteria for SS.

After the first visit, all patients were asked to come to our department between 9 and 11 a.m., fasting and with no brushing of the teeth, mouth rinsing or tobacco smoking for at least 1 h before the examination. Six questions to assess both ocular and oral involvement were given to each patient. Information on co-morbidities, tobacco smo-

king and related treatment was collected at the same time. Besides the questionnaire, all patients were subjected to a Schirmer-I test, unstimulated salivary flow test, Rose Bengal score determination, as well as serological tests. If necessary, salivary scintigraphy and histopathological investigation of the minor salivary glands were carried out until 3 of the 6 European classification criteria for SS were shown to be negative or until SS was diagnosed. Table shows the clinical and laboratory data of the patients included in our study.

In general, there are two major problems in estimating the incidence of pSS. The first is that patients often delay seeking medical help for substantial periods of time after the onset of symptoms. Individuals with mild disease may not have sought medical attention, or the diagnosis may not have been suspected or established even if they were seen by a physician.

The second problem concerns the case definition of SS. SS in particular is a disease for which different diagnostic criteria have been proposed. Consequently, studies using differing diagnostic measures are not easily comparable (12).

Our study could have been enriched by recruiting patients of otorynolaryngologists, dentists and oral surgeons, but we believe that patient enrolment was close to optimum, based on the organization of the health system in Slovenia: there is no-cost access to general practitioners and specialists, the referral rate to specialists is very high, and it is highly unlikely that any patient would seek medical help for possible SS in another Slovenian region or abroad.

It is possible that some pSS patients were missed due to smoking that may have lowered focus scores and negatively influenced determination of anti-Ro and anti-La antibodies (13).

Table. The incidence of pSS - the presence of clinical, laboratory and other characteristics of SS in patients diagnosed with pSS and those not fulfilling the validated European classification criteria for SS

Tablica. Incidenca pSS - prisutnost kliničkih, laboratorijskih i drugih karakteristika SS u bolesnika s dijagnozom pSS i onih koji ne zadovoljavaju Europske klasifikacijske kriterije za SS

	Patients with pSS N=71		Patients not diagnosed w. pSS N=177	
	N (%)	ND (%)	N (%)	ND (%)
Ocular symptoms	64 (90,1)	0	133 (75,1)	0
Oral symptoms	62 (87,3)	0	128 (72,3)	0
Schirmer-I test*	20 (28,2)	0	30 (16,9)	0
Rose Bengal score	55 (78,6)	1 (1,4)	60 (34,3)	2 (1,1)
USF*	29 (41,4)	1 (1,4)	65 (37,1)	2 (1,1)
Salivary scintigraphy	55 (88,7)	9 (12,7)	53 (43,8)	56 (31,6)
Histopatology	39 (59,1)	5 (7,0)	3 (2,9)	73 (41,2)
ANA	58 (81,7)	0	72 (40,9)	1 (0,6)
Anti-Ro	36 (50,7)	0	7 (4,0)	1 (0,6)
Anti-La	16 (22,5)	0	1 (0,6)	1 (0,6)

ANA - antinuclear antibodies USF - unstimulated salivary flow test ND - not done

* The results were considered positive only in patients younger than 60 years

Diagnostics

Criteria for the diagnosis of SS mostly used in Europe consists of 6 items (ocular symptoms, oral symptoms, ocular signs, histopathology, salivary gland involvement and autoantibodies). Salivary gland involvement is suggested to be defined by a positive result in at least one of the following three diagnostic tests: salivary scintigraphy, parotid sialography, unstimulated salivary flow. Recently, other imaging modalities became of great interest including ultrasound (US) of salivary glands.

The presence of anti-Ro and anti-La antibodies represent one of the most important objective tests for the diagnosis of SS. Impaired salivation and tear formation can result from cholinergic dysfunction which can be mediated by anti-muscarinic autoantibodies, so far not studied extensively.

Ultrasound of salivary glands

Until now, only few attempts have been made to reveal the role of US of salivary glands in the diagnosis of SS (14,15,16,17). The authors used different diagnostic criteria which made the comparison of the results difficult.

We studied 218 consecutive patients with suspected pSS due to sicca symptoms and other important clinical signs or laboratory results, US of both parotid and submandibular salivary glands was performed. US was carried out on ATL US machine with 5 to 12 MHz linear transducer. At the ultrasonographic examination we evaluated five parameters: the echogeneity, the inhomogeneity, the number of hypoechogenic areals, the hyperechogenic reflection and the clearness of salivary gland borders.

pSS was established in 68 patients, the remaining 150 studied subjects, in whom pSS was not confirmed, represented the control group. All five US parameters were significantly associated with pSS. US score was calculated by summing up the five grades for structural changes determined in each of all four glands and ranked from 0 to 48. Setting the cut off for US score at 17, resulted in the best specificity (58,8%) to sensitivity (98,7%) ratio. With this approach we could reveal that 40/68 (58,8%) of pSS patients had US changes typical for SS (18,19).

Anti-muscarinic antibodies

A number of data supports the pathophysiological role of the circulating anti-muscarinic antibodies. The second extracellular loop domain of M3 muscarinic acetylcholine receptor (M3R) has been regarded as the ligand binding site (20).

We used the 25-mer synthetic peptide (KRTVPPG ECFIQFLSEFTITFGTAI) synthesized by Diagen, Ljubljana, Slovenia as the antigen for the detection of anti-M3R synthetic peptide antibodies. A reproducible ELISA with the cut off value, estimated at the 95 percentile of the controls (5/145 pos) was developed. Positive values for anti-M3R were measured in 16/95 pSS and secondary SS patients and 8/92 patients with systemic lupus erythematosus (SLE).

Statistically significant higher prevalence of anti-M3R were found in patients with pSS and secondary SS compared to patients with SLE ($p=0,047$) and healthy controls ($p=0,0012$). There was no significant difference between SLE patients and controls (21).

Literature

1. Whaley K, Williamson J, Wilson T. et al. Sjögren's syndrome and autoimmunity in a generic population. *Age Ageing* 1979;1:197-206.
2. Strickland RW, Tesar JT, Berne BH. et al. The frequency of sicca syndrome. *J Rheumatol* 1985;14:766-71.
3. Drosos AA, Andonopoulos AP, Costopoulos JS. et al. Prevalence of primary Sjögren's syndrome in an elderly population. *Br J Rheumatol* 1988;27:123-7.
4. Tomšič M, Logar D, Grmek M. et al. Prevalence of Sjögren's syndrome in Slovenia. *Rheumatology* 1999;38:164-70.
5. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM. et al. Assessment of the European classification criteria for Sjögren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. *Ann Rheum Dis* 1996;55:116-21.
6. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R. et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-8.
7. Dafni UG, Tzioufas AG, Staikos P. et al. Prevalence of Sjögren's Syndrome in a Closed Rural Community. *Ann Rheum Dis* 1997;56:521-5.
8. Bjerrum K. Keratoconjunctivitis Sicca and Primary Sjögren's Syndrome in a Danish Population Aged 30-60 Years. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:281-6.
9. Bowman SJ, Ibrahim GH, Holmes G. et al. Estimating the Prevalence Among Caucasian Women of primary Sjögren's Syndrome in Two General Practices in Birmingham, UK. *Scand J Rheumatol* 2003;32:1-5.
10. Stanley R, Pillemer MD, Eric L. et al. Incidence of Physician-Diagnosed Primary Sjögren's syndrome in residents of Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 2001;76:593-9.
11. Plešivčnik Novljan M, Rozman B, Hočevnar A. et al. Incidence of primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2004;63:874-6.
12. Plešivčnik Novljan M, Rozman B, Kveder T. et al. Comparison of the different classification criteria sets for primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2003;62 S1:235.

13. Manthorpe R, Benoni C, Jacobsson L. et al. Lower frequency of local lip sialadenitis (focus score) in smoking patients. Can tobacco diminish the salivary gland involvement as judged by histological examination and anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibodies in Sjögren's syndrome? *Ann Rheum Dis* 2000;59:54-60.
14. De Vita S, Lorenzon G, Rossi G. et al. Salivary gland echography in primary and secondary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheum* 1992;10:392-6.
15. Makula E, Pokorny G, Rajtra M. et al. Parotid gland ultrasonography as a diagnostic tool in primary Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1996;35:972-7.
16. Salaffi F, Argalia G, Carotti M et al. Salivary gland ultrasonography in the evaluation of primary Sjögren's syndrome. Comparison with minor salivary gland biopsy. *J Rheumatol* 2000;27:1229-36.
17. Ek Miedany YM, Ahmed I, Mourad HG. et al. Quantitative ultrasonography and magnetic resonance imaging of the parotid gland: can they replace the histopathologic studies in patients with Sjögren's syndrome. *Joint Bone Spine* 2004;71(1):29-38.
18. Hočevár A, Ambrožič A, Rozman B. et al. Association of ultrasonographic changes of major salivary glands with primary Sjögren's syndrome. *Hungarian Rheumatology* (suppl) 2004;23.
19. Hočevár A, Ambrožič A, Rozman B. et al. Can diagnosis of Sjögren's syndrome be established by ultrasound examination of salivary glands? *Ann Rheum Dis* 2004;63(Suppl 1):355.
20. Hočevár A, Tomšič M, Praprotnik S. et al. Parasympathetic nervous system dysfunction in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2003;62:702-4.
21. Žigon P, Hočevár A, Čučnik S. et al. Antibodies against 25-mer synthetic peptide of M3 muscarinic acetylcholine receptor. *Arthr Res Therapy* 2004;6(suppl1): S2.

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutrašnje bolesti
KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

KLASIFIKACIJA I PATOGENEZA SPONDILOARTROPATIJA CLASSIFICATION AND PATOGENESIS OF SPONDYLOARTHROPATHIES

Branimir Anić ♦ Nada Čikeš

Sažetak

U radu su prikazani klasifikacija i patogeneza spondiloartropatija.

Ključne riječi

spondiloartropatije, klasifikacija, patogeneza

Summary

The classification and patogenesis of spondyloarthropathies are presented.

Key words

Spondyloarthropathies, classification, patogenesis

Uvod

Spondiloartropatije (SA) čine skupinu upalnih reumatskih bolesti koje se zajedno klasificiraju zbog niza zajedničkih kliničkih, epidemioloških i genetičkih obilježja. Klinički se SA očituju kao spinalni i oligoartikularni periferni artritis s klinički karakterističnom entezopatijom, prvenstve-

no u genetski predisponiranih osoba. Postoji sve više dokaza o ulozi infekcijskih uzročnika u nastanku tih bolesti, posebice reaktivnog artritisa (ReA). Iako ove bolesti obuhvaćaju mnoga zajednička obilježja koja govore u prilog njihovoj povezanosti, klinički je spektar SA širok (vidi tablicu 1).

Tablica 1. Povezanost spondiloartropatija s antigenom HLA-B 27 (prema Keatu)
Table 1. Connections between spondyloarthropathies and HLA-B 27 antigen (according to Keat)

Učestalost	HLA-B27 (%)	Učestalost	HLA-B27 (%)
Ankilozantni spondilitis	>90	Whipple-ova bolest	nije povećana
Reaktivni artritis (Reiterov sindrom)	63-75	SAPHO-sindrom (artritis s aknama)	nije povećana
seksualno prenosiv		Nediferencirane spondilartropatije	90
postenteritični		Nepotpune slike spondilartropatija	89-90
Juvenilna spondiloartropatija	>90	Preradiografski spondilitis	
Psorijaza	nije povećana	Kronični entezitis	
s perifernim artritismom	20	Kronični daktilitis	
sa sakroileitisom/spondilitisom	50	Akutni prednji uveitis	
Upalna bolest crijeva	nije povećana	Spondilitična bolest srca	
s perifernim artritismom	nije povećana	Pustularna psorijaza	
sa sakroileitisom/spondilitisom	50	Circinatni balanitis	

Klasifikacija spondiloartropatija

Klasifikacija spondiloartropatija može predstavljati poteškoće, budući da su dijagnostički i klasifikacijski kriteriji isključivo klinički. Kliničke karakteristike pomoći će pri odluci da li će se bolesnik klasificirati kao reaktivni artritis, sindrom seronegativne enteropatske art-

ropatije ili neki drugi entitet u skupini spondiloartropatija. Bolesnici kod kojih se preklapaju obilježja dva ili više sindroma SA mogu se shvatiti kao "nediferencirana SA". Europska studijska grupa za spondiloartropatije (ESSG) predložila je klasifikacijske kriterije, prikazane

Tablica 2. Klasifikacijski kriteriji za spondiloartropatije (1)
Table 2. Classification criteria for spondyloarthropathies (1)

upalna bol u kralježnici ili sinovitis - asimetrični ili predominantno u nogama + jedno ili više od sljedećega: pozitivna obiteljska anamneza (AS, psorijaza, uveitis, ReA, upalna bolest crijeva) psorijaza (dijagnoza koju je ranije ili sada postavio liječnik) upalna bolest crijeva (dijagnoza koju je ranije ili sada postavio liječnik, potvrđena radiogramom ili endoskopijom) uretritis ili cervicitis (negonokokni) ili akutni proljev, ako prethodi artritisu unutar jednog mjeseca glutealna bol koja se izmjenjuje između desnog i lijevog glutealnog područja entezopatija (prijašnja ili sadašnja bol u peti na hvatištu Ahilove ili plantarne tetive) sakroileitis (bilateralan 2-4 stupnja ili unilateralan 3-4 stupnja)

u tablici 2. Posebno treba voditi računa o nalazu antigena HLA-B27 koji može pridonijeti donošenju dijagnostičke odluke (1,2).

Klasifikacija spondiloartropatije pruža mogućnost liječniku da anticipira određene izvanzglobne komplikacije

bolesti (uveitis, karditis, amiloidoza), bolje definira farmakološki i fizikalno-medicinski terapijski pristup. Prirodni tijek bolesti, prognoza, a i liječenje razlikuju se između različitih SA, npr. psorijatičnog artritisa i reaktivnog artritisa.

Patogeneza spondiloartropatija

Dokaz da infekcija sudjeluje u patogenezi reaktivnog artritisa zajedno sa spoznajom o ulozi molekule HLA i o povezanosti te molekule sa SA ukazuje na mogućnost da se patofiziološka zbivanja u skupini SA temelje na infekciji. Ipak uloga infekcije u nastanku tih bolesti nije potpuno jasna; najjasnija je u nastanku ReA, a manje je očita za ankilozantni spondilitis (AS).

Reaktivni artritis često se pojavljuje istodobno ili nakon urogenitalne ili crijevne infekcije s nekom od obligatno ili fakultativno intracelularnih bakterija: *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella flexneri*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella typhimurium*. Nakon infekcije sluznice nekim od tih mikroorganizama može doći do diseminacije bakterijskog materijala, a u slučaju klamidije dokazana je klamidijska DNA i klamidijska RNA u sinoviji i sinovijskoj tekućini zglobova bolesnika. Tako se govori o perzistentnoj infekciji koja se definira kao izostanak jasnog rasta klamidija koje, međutim, egzistiraju u promijenjenom stanju, različitom od tipičnog intracelularnog oblika (3). Tako se pomalo mijenja i distinkcija između jasnog septičkog artritisa i onih upalnih reumatskih bolesti u kojima se donedavno pretpostavljalo da je zglob sterilan, tj. da ne sadrži žive bakterije.

Značenje specifičnog bakterijskog uzročnika u ankilozantnom spondilitisu manje je izvjesno. Klinička istraživanja upućivala su na moguću ulogu klebsijele, posebno u bolesnika koji imaju crijevnu leziju koja je inače česta u ankilozantnom spondilitisu. Pretpostavka se temelji na opažanju o povezanosti između povišenih titrova anti-*Klebsiella* - protutijela i crijevnih oštećenja u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom (4,5).

Patogeneza SA još uvijek nije razjašnjena. Ta skupina bolesti ima brojna zajednička obilježja, npr. poveza-

nost s antigenom tkivne podudarnosti HLA-B27 što može upućivati na njihovu zajedničku patogenezu. Dokazano je da postoji skupina od najmanje 8 alelnih subtipova HLA-B27. Među tim subtipovima u mnogim su populacijama HLA-B2705, HLA-B2702 i HLA-B2704 povezani s ankilozantnim spondilitisom.

Postoji nekoliko hipoteza koje podupiru opažanje da infekcijski agens može dovesti do kroničnog reaktivnog artritisa u osoba koje su nositelji antigena HLA-B27. Prema hipotezi o molekulskoj mimikriji, mikroorganizam koji se smatra odgovornim za razvoj reaktivnog artritisa preklapa se u svojoj strukturi sa strukturom molekule HLA-B27. Sekvenciranje gena za HLA-B27 i mikrobnih antigena omogućilo je da se provede usporedba na razini nukleotida i aminokiselina. Tako je zaista i opažena podudarnost aminokiselina između HLA-B27 i mikrobnog antigena (vanjskog membranskog proteina od organizama u kulturi) (6,7).

Za razumijevanje vjerojatne patogeneze seronegativnih SA vrlo su poučni rezultati animalnih studija s transgeničnim životinjama. Naime, u pokusnih životinja kojima je genetskom manipulacijom prenešen humani gen za molekulu HLA-B27, spontano se razvija bolest koja po svemu nalikuje ljudskoj seronegativnoj SA. No, ako se te životinje uzgoje u sterilnim uvjetima SA se neće pojaviti. Bolest će se, međutim, razviti kada se životinje vrate u normalni (nesterilni) uzgojni režim. Ove činjenice vrlo jasno potvrđuju dugi niz godina poznatu pretpostavku - seronegativne SA razvijaju se u genetski predisponiranih jedinki (HLA-B27) pod utjecajem određenih faktora iz okoliša (mikroorganizama) (8).

Uloga limfocita CD8+ u patogenezi SA nije posve razjašnjena. Naime, limfociti CD8+ reagiraju s peptidima

koji potječu od bakterija vezanih na HLA-B27 (temeljna uloga molekule HLA-B jest predočavanje peptida limfocitima CD8!). Za razliku od poliklonskog odgovora u različitim drugim kroničnim upalnim nezaraznim bolestima, limfocitni infiltrat u zglobovima koji su zahvaćeni u SA jest oligoklonalne naravi. Dugo se vjerovalo da su proupalni citokini, kao što je primjerice faktor nekroze tumora α (TNF- α) nebitni u patogenezi bolesti

kao što je ankilozantni spondilitis. Pretpostavka se temeljila na činjenici da je razina TNF- α u serumu bolesnika niska. No, novija su istraživanja pokazala vrlo visoke razine TNF- α na mjestu upale - dakle lokalno - u sakroilijakalnim zglobovima (9). Uzimajući u obzir poznate činjenice o ulozi TNF- α u upalnom procesu brzo su stvorene nove hipoteze o razvoju bolesti, a time su se otvorile i nove farmakoterapijske mogućnosti.

Literatura

1. Dougados M, van der Linden S, Juhin R. i sur. The European Spondyloarthritis Study Group: The European Spondyloarthritis Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthritis. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.
2. Anić B, Babić-Naglić Đ. Seronegativni spondil-artritis. U: Vrhovac B. i sur. *Interna medicina*. 3. izd. Zagreb: Naprijed. 2003:1378-85.
3. Morrison RP. Persistent *Chlamydia trachomatis* infection: *In vitro* phenomenon or *in vivo* trigger of reactive arthritis. *J Rheumatol* 1998;25:610-612.
4. Granfors K, Maki-Ikola O, Leirisala-Repo M. Association of gut inflammation with the increased serum *Klebsiella pneumoniae*-specific antibody levels in patients with axial type of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1995;38:S3:48.
5. Ahmadi K, Wilson C, Tiwana H. i sur. Antibodies to *Klebsiella pneumoniae* lipopolysaccharide in patients with ankylosing spondylitis. *Br J Rheum* 1998;37:330.
6. Schwimmbeck PL, Oldstone MBA. *Klebsiella pneumoniae* and HLA-B27 - associated diseases of Reiter's syndrome and ankylosing spondylitis. *Curr Topics Microbiol Immunol* 1989;145:45-56.
7. Schumacher HR. Persistence of *Chlamidia* in the synovium. *J Rheumatol* 1998;25(S54):14.
8. Taurog JD, Richardson JA, Croft JT. i sur. The germfree state prevents development of gut and joint inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats. *J Exp Med* 1994;180:2359.
9. Braun J, Bollow M, Neure L. i sur. Use of immunohistologic and *in situ* hybridization techniques in the examination of sacroiliac joints biopsy specimens from patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1995;38:499-505.

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

RANA DIJAGNOZA AFEKCIJE AKSIJALNOG SKELETA U SPONDILOARTROPATIJAMA EARLY DIAGNOSIS OF AXIAL SPONDYLOARTHROPATHIES

Božidar Ćurković

Sažetak

Spondiloartropatije su seronegativne upalne reumatske bolesti koje zahvaćaju aksijalni i perpendikularni skelet. Oboljeva radno aktivna populacija a ishod bolesti dugoročno je loš. Dijagnoza ankilozantnog spondilitisa kasni više godina pa čak i desetljeća. Danas je promije-

njena percepcija o spondiloartropatijama. Postavljanjem dijagnoze navrijeme i agresivnijim terapijskim postupcima možemo utjecati na prognozu i ishod bolesti. Za to nam stoje na raspolaganju nove dijagnostičke tehnike i novi potentni lijekovi.

Ključne riječi

spondiloartropatije, ankilozantni spondilitis, rana dijagnoza, aksijalni skelet

Summary

Spondyloarthropathies are the group of seronegative inflammatory rheumatic diseases affecting axial and perpendicular skelet. Most of the patients belong to the work active population and the longterm prognosis and outcome is poor. The diagnosis of ankylosing spondyli-

tis is delayed over years, sometimes decades. Our perception of spondyloarthropathies today's is changing. Early diagnosis and aggressive treatment could influence to prognosis and outcome. For these purposes we have new diagnostic techniques and new potent drugs.

Key words

spondyloarthropathies, ankylosing spondylitis, early diagnosis, axial skeleton

Spondiloartropatije (SpA) su skupina seronegativnih upalnih reumatskih bolesti (ankilozantni spondilitis (AS), psorijatični artritis (PsA), reaktivni artritis (ReA), spondiloartropatije vezane uz upalne bolesti crijeva (IBDSpA) nediferencirane spondiloartropatije (uSpA)) koje zahvaćaju aksijalni i perpendikularni skelet. Spaja ih slična klinička slika i povezanost s HLA B27 antigenom. Javljaju se češće nego se mislilo s prevalencijom od 0,5-1,9% (1,2). Pogađaju radno aktivnu populaciju a dugoročno prognoza i ishod su loši. Nakon 10-15 godina trajanja bolesti 70% bolesnika završi s okoštenjem kralježnice, a i smrtnost je za 1,5-4 puta veća nego u populaciji (3). Rana dijagnoza i na vrijeme otpočeta terapija su *conditio sine qua non* u upalnim reumatskim bolestima. Nažalost, u ovoj skupini bolesti dijagnoza kasni godinama, ponekad i desetljećima (4). Ona je, i danas, temeljena na kliničkoj slici i radiološkim promjenama. Standardni klasifikacijski kriteriji su prihvatljivi u bolesnika koji pokazuju jasne radiološke znakove sakroiliitisa II. stupnja bilateralno ili III. stupnja unilateralno ali su od slabe vrijednosti u onih koji ih još nisu razvili (5). Tako, još i danas, dijagnoza i liječenje bolesnika u ranoj fazi

temelji se na kliničkoj slici i iskustvu liječnika. Tipični klinički znakovi spondiloartropatija su upalna križobolja, izmjenični bolovi glutealno, entezitis, artritis, daktilitis, uveitis, pozitivna obiteljska anamneza i dobar odgovor na nesteroidne antireumatike (6). Prevalencija ankilozantnog spondilitisa u bolesnika s kroničnom križoboljom je 4,6-5% (7,8). Iako je upalna križobolja karakteris-

Tablica 1. Modificirani njujorški kriteriji
za ankilozantni spondilitis (5)
Table 1. Modified New York criteria
for ankylosing spondylitis (5)

Radiološki
sakroiliitis II. stupnja bilateralno ili III.-IV. unilateralno
Klinički
križobolja i jutarnja zaočerenost >3 mjeseca koja se smanjuje razgibavanjem
ograničenje gibljivosti u slabinskoj kralježnici u sagitalnoj i frontalnoj ravnini
smanjen indeks disanja

za definitivnu dg. AS potrebna je istodobna prisutnost radiološkog kriterija i barem jednog kliničkog kriterija

tičan znak ankilozantnog spondilitisa i često prisutan u drugim spondiloartropatijama vjerojatnost da bolesnik s upalnom križoboljom ima spondiloartropatiju je samo 14% iz čega proizlazi da za sigurniju dijagnozu moramo tražiti i druge simptome i znakove. S druge strane, ako bolesnik nema upalnu križobolju vjerojatnost da će razviti spondiloartropatija pada na 2% pa ukoliko nema drugih karakterističnih znakova i simptoma daljnja obrada postaje upitna (6). Upalna križobolja je karakterizirana početkom prije 40. godine života, trajanjem simptoma duže od 3 mjeseca, postupnim početkom, jutarnjom zaočenošću i smanjenjem simptoma razgibavanjem (9). U početku bolesti radiografski nalaz standardnim metodama je često negativan iako bolesnik klinički pokazuje znakove upalne afekcije kralježnice. Snimka sakroilijakalnih zglobova standardno po Barsonyu ili bolje dijaskopski (10) je sljedeći korak u postavljanju dijagnoze spondiloartropatije. Iako je samo pitanje vremena kad će nalaz biti pozitivan, za rano postavljanje dijagnoze standardni rendgenogrami mogu biti nedostadni jer modificirani njujorški kriteriji (5) pretpostavljaju bilateralni sakroiliitis II. stupnja ili unilateralni III.-IV. stupnja (tablica 1).

Poboljšanje je pokušano klasifikacijskim kriterijima za spondiloartropatije danim od Europske skupine za studij spondiloartropatija (ESSG) 1991(11) (tablica 2).

Međutim, jedna španjolska studija je pokazala da samo 46,6% bolesnika koji su ispunjavali kriterije za dijagnozu spondiloartropatije prema europskim (ESSG) kriterijima su procenjeni nakon 5 godina da stvarno imaju spondiloartropatiju (12). Kako ovi kriteriji ne uzimaju u obzir radiološke promjene na kralježnici, predloženo je (13) stupnjevanje promjena na sakroilijakalnim zglobovima i kralježnici temeljeno na modificiranim njujorškim kriterijima (tablica 3).

Radiološke promjene pritom, označavaju znakove spondilitisa, spondilodiscitisa, kvadratničke kralješke, sindezmoite, osifikaciju ligamenata, ankilozu ili artritis

malih zglobova a spinalni su segmenti cervikalni, torakalni i lumbalni. Prihvatljivost ovakvog načina građuiranja može biti povećana razvijanjem računalnih programa.

U evaluaciji ranih znakova bolesti očite su prednosti magnetske rezonance (poglavito specijalnim tehnikama supresije masnog tkiva, ili aplikacije gadolinija) s visokom senzitivnošću. Nažalost, ta je tehnika još uvijek u nas nedostupna rutinskoj praksi (14). Nedavno je predložen i sustav bodovanja za promjene (aktivnost bolesti i kronicitet) evidentirane magnetskom rezonancom (15). Scintigrafija može biti od koristi ali je manje specifična (14). Artritis (daktilitis) i entezitis se lako klinički dijagnosticiraju u evolutivnoj fazi. Početne promjene se teže uočavaju. Magnetskom rezonancom se mogu pouzdano detektirati ali, ponovo, cijena i nedostupnost uređaja limitiraju njenu primjenu pa bi metoda izbora za ranu dijagnostiku trebala biti ultrazvučna diagnostika, relativno svima dostupna i jeftina (16,17). Afekcija oka (poglavito prednji uveitis) je također lako prepoznatljiv simptom. Pozitivna obiteljska anamneza je značajan prediktivni čimbenik za razvoj spondiloartropatije. Laboratorijski nalazi su od slabe pomoći osim pozitivnog HLA B27 antigena. Vrijednost pozitivnog nalaza HLA B27 u postavljanju dijagnoze spondiloartropatije bila je kontroverzna pa nije ni akceptirana u kriterijima za postavljanje dijagnoze spondiloartropatija. S obzirom da je danas promijenjena percepcija o spondiloartropatijama i da imamo mogućnosti značajno ranije postaviti dijagnozu i bolje i uspješnije liječiti bolesnike lijekovima koji modificiraju bolest, pozitivni nalaz HLA B27 treba gledati u drugačijem kontekstu. Liječnici koji nemaju dovoljno iskustva s upalnim reumatskim bolestima nakon postavljanja dijagnoze upalne križobolje mogu indicirati tipizaciju tkiva (nadasve ako je radiološki nalaz negativan) i uputiti bolesnika reumatologu na daljnju obradu jer pozitivan nalaz HLA B27 uz upalnu križobolju daje oko 60% vjerojatnost za razvoj spondiloartropatije (8). Različite kombina-

Tablica 2. Klasifikacija spondiloartropatija prema ESSG kriterijima (11)
Table 2. Classification of spondyloarthropathies according to ESSG criteria (11)

upalna križobolja ili sinovitis (asimetrični, poglavito na donjim udovima) plus barem 1 od sljedećih: izmjenični bolovi glutealno sakroiliitis entezitis pete pozitivna obiteljska anamneza psorijaza ulcerativni kolitis/Crohnova bolest uretritis/akutna dijareja u prethodna 4 tjedna Senzitivnost 87%, specifičnost 87%
--

Tablica 3. Radiološko stupnjevanje ankilozantnog spondilitisa (13)
Table 3. Radiological gradation of ankylosing spondylitis (13)

Stadij I stupanj II. ili više bilateralnog sakroiliitisa Stadij II manje radiološke promjene na kralježnici u <1 spinalnom segmentu (3 kralješka što je <15% kralježnice) Stadij III umjerene radiol. promjene na <2 spinalna segmenta (4-12 kralježaka što odgovara 15-<50% kralježnice) Stadij IV radiološke promjena na >2 spinalna segmenta (13-19 kralježaka što je 50-80% kralježnice) Stadij V proširena fuzija kralježnice (>80%)

cije kliničkih, laboratorijskih i radioloških nalaza mogu dati manju ili veću vjerojatnost da će bolesnik razviti spondiloartropatiju. Rudaweilt i sur. (8) navode da kombinacija upalne križobolje, pozitivne obiteljske anamneze, entezitisa pete i dobrog odgovora na primjenu nesteroidnih antireumatika daje najveću (95%) vjerojatnost za razvoj spondiloartropatije. Kombinacija upalne križobolje, entezitisa pete, sinovitisa i izmjeničnih glutealnih bolova ima vjerojatnost za razvoj spondiloartropatije od 89%. Autori ujedno i predlažu postupnik za ranu dijagnozu

spondiloartropatije u bolesnika s prisutnom upalnom križoboljom s i bez radiološki evidentnog sakroiliitisa. U postupniku se daje značajno mjesto HLAB27 pretrazi u bolesnika s negativnim standardnim radiološkim nalazom u ranoj dijagnostici spondiloartropatije i uključuje po prvi put magnetsku rezonancu kao metodu rane dijagnostike ali i racionalizira indikacije za tu skupinu pretragu. Vrednovanje različitih kombinacija kliničkih, radioloških i laboratorijskih zbivanja i postupnik za postavljanje ranije dijagnoze spondiloartropatije mogu biti prihvatljivi i u našoj sredini.

Literatura

1. Braun J, Bollow M, Remlinger G. et al. The prevalence of spondyloarthropathy in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998;41:58-67.
2. Braun J, Brandt J, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J. Biologic therapies in the spondyloarthritis: new opportunities, new challenges. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:394-407.
3. Barkham, N, Marzo-Ortega H, McGonagle D, Emery P. How to diagnose axial spondyloarthropathy early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:471-472.
4. Khan MA. Ankylosing spondylitis: introductory comments on its diagnosis and treatment. *Ann Rheum Dis* 2002;61(suppl.III):III3-7.
5. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-368.
6. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:535-543.
7. Calin A, Kaye B, Sternberg M, Antell B, Chan M. The prevalence and nature of back pain in an industrial complex. A questionnaire and radiographic and HLA analysis. *Spine* 1980;5:201-205.
8. Underwood MR, Dawes P. Inflammatory back pain in primary care. *Br J Rheumatol* 1995;34:1074-1077.
9. Calin A, porta J, Fries JF, Schumann DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1977;237:2613-2614.
10. Potočki K, Ćurković B, Babić-Naglić Đ. Advantages of diascopy of the sacroiliac joints versus Barsony x-ray views. *J Rheumatol* 1998;25(suppl.54):42 (abst.).
11. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R. et al. The European spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-1227.
12. Collantes E, Veroz R, Escudero A. et al. Can some cases of possible spondyloarthropathy be classified as definite or undifferentiated spondyloarthropathy? Value of criteria for spondyloarthropathies. Spanish Spondyloarthropathy Study Group. *Joint Bone Spine* 2000;67:516-520.
13. Braun J, van der Heijde D, Dougados M. et al. Staging of patients with ankylosing spondylitis: a preliminary proposal. *Ann Rheum Dis* 2002;61(suppl.III):III19-III23.
14. Blum U, Buitrago-Tellez C, Mundinger A. et al. Magnetic resonance imaging (MRI) for detection of active sacroiliitis - a prospective study comparing conventional radiography, scintigraphy, and contrast enhanced MRI. *J Rheumatol* 1996;23:2107-2115.
15. Braun J, van der Heijde D. Imaging in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16:573-604.
16. D'Agostino M-A, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur J-L, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondyloarthropathies by ultrasonography combined with power doppler: a cross-sectional study.
17. McGonagle D, Marzo-Ortega H, Benjamin M, Emery P. Conference summary. Report on the Second international enthesitis workshop. *Arthritis Rheum* 2003;48:896-905.

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

IZVANKOŠTANA OČITOVANJA SERONEGATIVNIH SPONDILOARTROPATIJA EXTRASKELETAL MANIFESTATIONS OF SERONEGATIVE SPONDYLOARTHROPATHIES

Jadranka Morović-Vergles

Sažetak

Seronegativne spondiloartropatije (SS) skupina su upalnih reumatskih bolesti nepoznatog uzroka u koje ubrajamo ankilozantni spondilitis, psorijatični artritis, reaktivni artritis, enteropatski artritis i nediferenciranu spondiloartropatiju. Zajedničko im je obilježje odsustvo reumatoidnog faktora u krvi, česta pojavnost bolesti me-

đu bliskim srodnicima i visoka zastupljenost HLA B27 antigena među bolesnicima. Klinička obilježja SS jesu periferni artritis, zahvaćenost kralježnice i sakroilijakalnih zglobova te tetivnih hvatišta s ili bez izvankoštanog obilježja tj. promjena na koži, sluznicama, aorti, srcu, očima i bubrezima.

Ključne riječi

spondiloartropatije, izvankoštanog obilježja, uveitis, lezije kože i sluznica, aortna valvula

Summary

Spondyloarthropathies constitute a cluster of interrelated and overlapping chronic inflammatory rheumatic diseases of unknown etiology that include ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, reactive arthritis, enteropathic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis. These diseases are not associated with rheuma-

toid factor, they occur in genetically predisposed individuals and show a strong association with HLA-B27. The primary pathologic sites include the entheses, the sacroiliac joints and the axial skeleton with or without some nonarticular structures, such as the skin, eye, aortic valve, heart and kidney.

Key words

spondyloarthropathies, extraskeletal features, uveitis, mucocutaneous lesions, aortic valve

Seronegativne spondiloartropatije jesu skupina upalnih reumatskih bolesti nepoznatog uzroka. U SS ubrajamo ankilozantni spondilitis (koji je prototip spondiloartropatije), reaktivni artritis (uključujući i Reiterov sindrom), psorijatični artritis, enteropatski artritis i nediferencirana spondiloartropatija (1). Zajedničko obilježje svih SS jest odsustvo reumatoidnog faktora u krvi i često pojavljivanje bolesti među bliskim srodnicima što upućuje na značaj genetske predispozicije. Naime, u bolesnika je zabilježena visoka zastupljenost HLA B27 antigena (2). Zajedničko kliničko obilježje SS jest pojava perifernog artritisa, zahvaćenost kralježnice i sakroilijakalnih zglobova te tetivnih hvatišta s ili bez izvankoštanog obilježja tj. promjena na koži, sluznicama, aorti, srcu, plućima i bubrezima (3).

Od *izvankoštanog očitovanja u ankilozantnom spondilitisu* (AS), opći simptomi poput umora, povišene

tjelesne temperature i/ili gubitka tjelesne težine javljaju se često. Nadalje, najčešće izvankoštano očitovanje AS koje se tijekom bolesti javlja u 25-30% bolesnika jest akutni anteriori uveitis ili iridociklitis (4). Češće je unilateralan. Većina bolesnika žali se na fotofobiju, oko je crveno i bolno, nerijetko s nejasnim vidom. Uveitis je češći u HLA B27 pozitivnih nego u HLA B27 negativnih bolesnika. Promjene na srcu u bolesnika od AS mogu uključivati: ascedentnu aortu, inkompetentnost valvule, smetnje provođenja, perikarditis i kardiomegaliju. Udio bolesnika s inkompetentnom valvulom povećava se s duljinom trajanja AS. Naime, u skupini bolesnika koji boluju do 15 godina od AS inkompetentnu valvulu nalazimo u 2,7% bolesnika, dok u onih koji boluju 30-tak godina od AS taj postotak raste na 8,5% (5). Neurološke komplikacije u bolesnika od AS mogu biti uzrokovane prijelomima, nestabilnošću, kompresijom ili upalom. Os-

teopenija se javlja rano tijekom AS. Prevalencija simptomskih osteoporotičnih prijeloma kralježaka se povećava. Mikroskopska hematurija i proteinurija javlja se u 35% bolesnika od AS, a u podlozi je najčešće IgA nefropatija (6). Sekundarna amiloidoza bubrega u bolesnika od AS iznimno je rijetka (6). Nadalje, zahvaćenost pluća rijetka je manifestacija koja se javlja kasno tijekom bolesti. Radi se o sporo naređujućoj fibrozi pluća koja se klinički očituje kašljem, dispnejom i rjeđe hemoptizom.

U *reaktivnom artritisu* (ReA) od izvankoštanih očitovanja uz opće simptome (subfebrilnost, opću slabost i gubitak tjelesne težine) česte su promjene na koži i sluznicama. Najčešće je zahvaćena koža dlanova i tabana. Hiperkeratotične kožne lezije (koje započinju makulama i papulama na eritematoznoj površini i prelaze u vezikopustularne, keratotične promjene) javljaju se najčešće na tabanima, a označavaju se izrazom "keratoderma blennorrhagica" i obično se razvijaju nekoliko tjedana nakon pojave drugih manifestacija bolesti (7). Balanitis se javlja u oko 1 bolesnika s postveneričnim ili postdizenteričnim oblikom reaktivnog artritisa. Opisan je i ulcerativni vulvitis u žena s Reiterovim sindromom. Karakterističan je vodenasti do sluzavognojni iscjedak s dizurijom koja može biti blaga (gotovo nezamjetna) do izrazita. Prostatitis je često udružen s uretritisom, a u žena se javlja vulvovaginitis, cervicitis i rjeđe salpingitis. U bolesnika s reaktivnim artritisom mogu se javiti promjene kože u vidu ljuskastih plakova u području vlasišta, koljena i laktova nalik psorijazi i često ih je teško pa i nemoguće (i klinički i histološki) razlikovati od psorijaze. Promjene zahvaćaju i nokte, koji su stanjeni i izbrazdani. Površinske, bezbolne ulceracije često se nalaze na bukalnoj sluznici, jeziku i nepcu. Promjera su od nekoliko milimetara do centimetra. Konjunktivitis je najčešća očna bolest u ReA. Obično je obostran, blagog tijeka uz brzo ozdravljenje. Rjeđa je pojava anteriornog uveitisa (iritisa), obično unilateralnog, koji je udružen s težim oblikom bolesti (4). Gastrointestinalne tegobe, prvenstveno dijareja, su blage i kratkog trajanja. Rijetko se javljaju smetnje provođenja (prvenstveno produljeni PR interval) i to rano tijekom trajanja bolesti uz perikarditis i miokarditis te aortna insuficijencija kao kasna sekvela bolesti.

Psorijatični artritis (PA) sistemska je upalna bolest sa zglobnim i izvanzglobnim očitovanjima. Izvanzglobna očitovanja su prvenstveno na koži, noktima i

očima. Većina bolesnika ima karakteristične kožne lezije psorijaze vulgaris. Psorijaza je česta kožna bolest među bijelcima (prevalencija 1 do 3%). Psorijatične morfe mogu se javiti na svakom dijelu kože, posebice u području laktova, koljena, vlasišta, lumbosakralnog, glutealnog i genitalnog područja. Često je zahvaćen glans penisa, rjeđe sluznica usne šupljine i rijetko jezik (8). Pustularni oblik psorijaze, generalizirani ili lokalizirani, rjeđe se javlja. U lokaliziranom obliku pustularne psorijaze zahvaćena je koža dlanova i tabana. Lokalizirana pustularna psorijaza započinje na jagodicama prstiju i može biti udružena s teškim oblikom perifernog artritisa. Trećina bolesnika s generaliziranom pustularnom psorijazom ima artritis, koji je obično težeg kliničkog tijeka s predominantnim zahvaćanjem kralježnice. Međutim, i bolesnici s teškim kliničkim tijekom artritisa mogu imati blagi oblik psorijaze koji zahvaća samo jedno tzv. "skriveno" područje kao što je vlasište, pazušne jame, umbilikus, perineum pa se radi se o tzv. "inverznoj psorijazi". Psorijatične promjene noktiju češće su zastupljene u bolesnika od PA nego same kožne promjene i javljaju se u više od 80% bolesnika (8). Promjene noktiju, koje uključuju brazdanje i oniholizu su jedina klinička očitovanja psorijaze koja su značajano povezana s razvojem PA (8,9). Zahvaćenost očiju nalazi se u oko trećine bolesnika od PA, a uključuje konjunktivitis, iritis, keratokonjunktivitis sicca i episkleritis (4). Od općih simptoma javlja se pojačan umor, malaksalost, povišena temperatura i rjeđe jutarnja ukočenost.

Rezultati većine studija upućuju da se u 10-20% bolesnika s upalnom bolesti crijeva (češće s Crohnovom bolešću nego ulceroznim kolitisom) javlja periferni artritis, kojeg označavamo kao *enteropatski artritis* (EA). Od izvankoštanih očitovanja upalnih bolesti crijeva javlja se uveitis (u 13% bolesnika s Crohnovom bolešću naspram 4% bolesnika s ulceroznim kolitisom), batičasti prsti i kožne promjene (isto češće u bolesnika od Crohnove bolesti nego od ulceroznog kolitisa) (10). Od kožnih promjena u bolesnika s upalnom bolesti crijeva može se javiti nodozni eritem (u do 9% bolesnika s Crohnovom bolesti), pyoderma gangrenosum - bolne, ulcerirajuće promjene kože i rijetko multififormni eritem. Uveitis je u bolesnika s upalnom bolesti crijeva obično obostran, sa slabijim odgovorom na lokalnu primjenu glukokortikoida i s tendencijom kroničnog tijeka (4).

Literatura

1. Fries JF, Hochberg MC, Medsger TA. et al. Criteria for rheumatic disease. Different types and different functions. *Arthritis Rheum* 1994;37:454-463.
2. Khan MA. HLA-B27 and its subtypes in world populations. *Curr Opin Rheumatol* 1995; 7:263-269.
3. Francois RJ, Braun J, Khan MA. Entheses and enthesitis: a histopathological review and relevance to

spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13: 255-264.

4. Banares A, Hernandez-Garcia C, Fernandez-Gutierrez B, Jover JA. Eye involvement in the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:771-784.

5. Bergfeldt L. HLA-B27-associated cardiac disease. *Ann Intern Med* 1997;621-629.

6. Vilar MJP, Cury SE, Ferraz MB. et al. Renal abnormalities in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1926;26:19-26.
7. Winchester R. Cutaneous manifestations of multi-system diseases: Reiter s syndrome. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K. et al, eds. *Dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill. 1993:1769-1776.
8. Andrew G. Franks, Jr. Psoriatic arthritis and Reiter syndrome. In: Sontheimer RD, Provst TT, eds. *Cutaneous manifestations of rheumatic diseases*. 2nd ed. Philadelphia. 2004;197-204.
9. Gladman DD, Anhorn KB, Schachter RK. et al. HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1986;13:586-564.
10. de Valm K, Mielants H, Cuvelier C. et al. Spondyloarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: prevalence and HLA association. *J Rheumatol* 2000;27:2860-2865.

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

FARMAKOTERAPIJA SPONDILOARTROPATIJA PHARMACOTHERAPY FOR SPONDILOARTHROPATHIES

Đurđica Babić-Naglić

Sažetak

Spondiloartropatije (SpA) su donedavno bile terapijski zanemarena skupina reumatskih bolesti zbog ograničenih mogućnosti liječenja.

Prikazane su osnovne smjernice pristupa bolesniku, a s naglaskom na ocjenu aktivnosti i lokalizaciju bolesti (periferni-aksijalni skelet). Nesteroidni antireumatici (NSAR) i fizikalna terapija su prva opcija osobito kod izoliranog spondilitisa. Sulfasalazin i metotreksat, a i

drugi temeljni lijekovi (DMARD) dolaze u obzir kod afekcije perifernog skeleta. Anti-TNF preparati predviđeni su kod aktivne rezistentne bolesti s brzim protuupalnim efektom na sve manifestacije SpA. Lokalna aplikacija kortikosteroida je terapija izbora kod entezitisa i oligoartritisa, a sistemska primjena dolazi u obzir kod izražene upalne aktivnosti. Pamidronat i talidomid su nove potencijalne terapije za SpA.

Ključne riječi

spondiloartropatije, terapija, NSAR, DMARD, biološki lijekovi

Summary

Since decade ago spondyloarthropathies (SpA) were neglected group of rheumatic disorders because of narrow therapeutic window.

Main managing principles are described with emphasis to the assessment of disease activity and distribution of pathological changes. Nonsteroidal antirheumatic drugs (NSAID) and physical therapy are still cornerstone for axial

disease. Sulphasalazine and methotrexate are first choice considering peripheral arthritis. Biologic agents are effective in active vertebral and extravertebral disease. Local corticosteroid injection is favourable method for enthesitis and oligoarthritis and systemic treatment is indicated in patients during flare up of inflammation. Pamidronate and thalidomid are potential new agents for refractory cases.

Key words

spondyloarthropathies, therapy, NSAID, DMARD, biologic agents

Uvod

Spondiloartropatije (SpA) su skupina upalnih muskuloskeletnih bolesti karakteriziranih odsustvom reumatoidnog faktora i reumatoidnih čvorića, uvjerljivom HLA-B27 povezanošću, obiteljskom agregacijom, skeletnim i ekstraskeltnim simptomima. Prilikom evaluacije bolesnika sa SpA važno je izdvojiti skeletne od ekstraskeltnih manifestacija bolesti jer svaka zahtijeva specifičnu terapiju i stoga je potreban multidisciplinarni timski pristup. Skeletne manifestacije su entezitis, spondilitis i periferni artritis, a ekstraskeltna afekcija oka (konjunktivitis, uveitis), kardiovaskularna bolest (aortalna insuficijencija, smetnje provođenja, perikarditis), bolest pluća (asimptomatska apikalna intersticijska fibroza, ograničena ekspanzija toraksa), neurološki simptomi (fraktura ankilozirane kralježnice ili spondilodiscitis s neurološkim ispadima), kožna bolest (psorijaza), urogenitalna in-

fekcija i ulceracije sluznice usne šupljine i crijeva te amiloidoza. Patofiziološki proces u većini slučajeva ima tendenciju ankiloziranja aficiranih dijelova skeleta s različitim funkcionalnim posljedicama, a u bolesnika s psorijazom periferni artritis može imati obilježja erozivne bolesti. Klinička slika varira od blagih oblika koji mogu ostati neprepoznati do vrlo teških s općim simptomima i svim parametrima akutne upale. Ankilozantni spondilitis (AS) je prva, najstarija i najozbiljnija bolest prepoznata iz spektra SpA.

Terapijska strategija SpA temelji se na načelima liječenja kronične bolesti. Osnovni cilj je postići aktivnu suradnju bolesnika, održati funkcionalnu sposobnost i spriječiti ireverzibilne strukturne promjene na skeletu. Za ostvarenje ovih ciljeva primjenjuje se fizikalna terapija, farmakološko i kirurško liječenje. Presudno je aktiv-

no sudjelovanje bolesnika u liječenju jer se upornom vježbom može održati funkcionalna sposobnost. Odabir terapijske opcije ovisi o aktivnosti bolesti s aspekta liječnika i bolesnika, distribuciji promjena, kumulativnom oštećenju muskuloskeletnog sustava i pojavi komplikacija bolesti. Institucionalna fizikalna terapija ima funkciju edukacije pri čemu je neophodno istodobno suzbiti bol i zakočenost zbog kontinuiteta vježbanja. Temelj farmakološkog liječenja su nesteroidni antireumatici (NSAR), a sve češće se primjenjuju diferentni lijekovi koji modificiraju tijek bolesti (DMARD), biološki preparati i glukokortikoidi. U komparaciji s reumatoidnim artritisom (RA) SpA su bile u drugom planu u smislu rane dijagnos-

Nesteroidni antireumatici (NSAR)

Fizikalna terapija i NSAR su osnova tretmana SpA, a kod spondilitisa prvi i nerijetko jedini izbor. NSAR imaju promptni simptomatski učinak što omogućava provođenje kineziterapije kojom će se održati funkcija kralježnice i izbjeći nepovoljan funkcionalni ishod. U brojnim kliničkim ispitivanjima nedvojbeno je potvrđen dobar efekt NSAR na upalnu križobolju tako da NSAR mogu biti dodatno *ex iuvantibus* dijagnostičko sredstvo. Po prekidu terapije NSAR simptomi se vraćaju nakon nekoliko dana (5-6 poluzivota lijeka). Ranije je fenilbutazon bio najčešće propisivan NSAR, ali je zbog njegove toksičnosti primjena praktično napuštena. Danas stoji na raspolaganju cijela paleta tradicionalnih NSAR i koksiba u svim oblicima primjene. Svi su podjednako djelotvorni (1,2) iako se čini da je indometacin ipak na prvom mjestu kod velikog broja bolesnika (3). Na početku liječenja neophodna je puna dnevna doza NSAR i ocjena učinka već nakon nekoliko dana. Djelotvornost pojedinog NSAR definirana je kao značajno smanjenje boli i jutarnje zakočenosti nakon 48 sati primjene ili recidiv istih simptoma 48 sati nakon izostavljanja lijeka što je uvršteno u Amrovede dijagnostičke kriterije za spondiloartropatiju (4). Od 741 bolesnika s križoboljom u njih 69 (9%) dijagnosticiran je AS. Nakon primjene NSAR u 77% bolesnika s AS i 15% svih drugih postignuto je jasno kliničko poboljšanje s osjetljivošću ovog parametra 77% i specifičnošću 85% te pozitivno prediktivnom vrijednosti za AS 34%. Obrnuto, ako je izostao terapijski odgovor na NSAR mogućnost za dijagnozu AS je niska 3% s uvjerli-

Diferentni lijekovi (DMARD)

DMARD su indicirani u bolesnika s perifernim artritisom, onih s teškim oblicima SpA, bolesnika rezistentnih na NSAR i onih koji imaju ozbiljne nuspojave na NSAR. Kod afekcije rizomeličnih, mezomeličnih i akromeličnih zglobova u sklopu SpA treba poštivati načela liječenja RA i u skladu s aktivnošću bolesti započeti manje ili više agresivno diferentno liječenje. Praktično svi DMARD i svi biološki lijekovi primjenjuju se u lije-

tike, diferentnog liječenja, evaluacije i predviđanja posljedica iako je njihova pojavnost jednaka kao i RA. Razlog su bile uske terapijske mogućnosti koje su se svodile na NSAR, vježbe i savjete bolesniku. Zadnjih desetak godina bitno je izmijenjen pristup bolesniku sa SpA tako da su utvrđeni klinički, laboratorijski i radiološki parametri prognoze i aktivnosti bolesti koji određuju vrstu liječenja, a njihovim praćenjem može se ocijeniti i djelotvornost terapije. Korektivni i rekonstruktivni ortopedski zahvati indicirani su kod etabliranih deformacija kralježnice i zglobova koje narušavaju kvalitetu života bolesnika. Rana dijagnoza i prepoznavanje komplikacija SpA uvjet su uspješnog liječenja bolesnika.

vom negativno prediktivnom vrijednosti 97% (5). NSAR su individualno djelotvorni i podnošljivi pa je kod promjene preparata potrebno birati NSAR iz druge kemijske skupine. Cirkadijalni ritam simptoma je pokazatelj odabira vrste NSAR u odnosu na poluzivot ili oblik istog pripravka. I dalje je otvoreno pitanje da li kontinuirano uzimanje NSAR ima utjecaja na konačni ishod bolesti ili je dostatno povremeno liječenje u fazama egzacerbacije jer NSAR nemaju bolest modificirajuća svojstva. Prema nekim istraživanjima optimalna je primjena pune doze NSAR kroz godinu dana jer se tako najbolje postiže simptomatski i protuupalni učinak NSAR (6). Prema jednom starijem istraživanju oko 50% bolesnika s AS treba dodatnu analgeziju među kojima su opiodi zastupljeni s 38% (7). Više je načina kojima se može objektivizirati učinak NSAR, a najosnovniji pokazatelji su: opća ocjena bolesnika, intenzitet boli izmjeren na skali boli, evaluacija funkcije i upalne komponente bolesti (trajanje jutarnje zakočenosti). Najčešće i najozbiljnije nuspojave NSAR su gastrointestinalne zbog čega u svakog bolesnika treba ocijeniti rizik za razvoj nepoželjnih efekata. Bolesnici rizični za nastanak oštećenja sluznice želuca zahitiavaju istodobnu primjenu blokatora protonske crpke ili primjenu koksiba. Većina bolesnika u početnoj fazi SpA nalazi se u skupini niskog rizika za gastrointestinalnu nuspojavu (mlađi bolesnici bez komorbiditeta i koterapije) te s ekonomskog aspekta primjena koksiba nije racionalna, ali potreba za kontinuiranom primjenom NSAR predstavlja potencijalni rizik i terapijski problem. U bolesnika kod kojih su NSAR nedjelotvorni u obzir dolaze DMARD.

čenju SpA iako je u odnosu na RA manji broj objavljenih kontroliranih kliničkih ispitivanja. Osnovna primjedba na starija istraživanja je nedostatak podataka o distribuciji patoloških promjena (spondilitis vs periferni artritis) i razlikovanju učinka na aksijalnu i perifernu komponentu bolesti. Sulfasalazin je najčešće primjenjivan agens uz različit efekt i podnošljivost. Prema rezultatima više kontroliranih kliničkih ispitivanja učinka soli zlata, sulfasala-

zina, metotreksata, azatioprina i leflunomida u bolesnika s AS ili psorijatičnim artritisom (PsA) apsolutno je upitan efekt ovih preparata na vertebralnu bolest dok je učinak na periferni artritis više ili manje podjednak onom u RA (8,9,10,11,12,13,14). Reevaluacija rezultata nekoliko studija primjene sulfasalazina u bolesnika s AS (n=264), psorijatičnim (n=221) i reaktivnim (n=134) artritisom u kojoj su izdvojeni učinci na aksijalne (n=187) i periferne manifestacije (n=432) ukazala je na povoljan učinak na periferni artritis u 59% bolesnika liječenih sulfasalazinom u odnosu na 42,7% bolesnika na placebo (p=0,0007) dok je na aksijalnu bolest placebo imao čak bolji, ali statistički nesignifikantan efekt (43,3%) u odnosu na skupinu liječenu sulfasalazinom (40,2%)(11). Učinak sulfasalazina u dozi 2000 mg dnevno može se očekivati tek nakon 4 mjeseca, a ne nakon 6-8 tjedana kao u reumatoidnom artritisu. Metotreksat je na drugom mjestu od diferentnih lijekova koji se propisuju u liječenju SpA i dokazanim učinkom kod PsA. Za AS postoje sporadično objavljeni prikazi slučajeva i rezultati otvorenih ispitivanja

primjene metotreksata koji su kontroverzni u odnosu na usmena priopćenja i iskustva o dobrom učinku. Objavljeno je nekoliko randomiziranih dvostruko slijepih studija liječenja teškog AS metotreksatom kojima nije potvrđen učinak metotreksata ni na spondilitis niti na periferni artritis (15,16). Osnovna primjedba na ova ispitivanja je da su bili uključeni bolesnici s uznapredovalom bolešću uz primjenu male tjeđne doze metotreksata (7,5-10 mg). Problem odabira i evaluacije bolesnika s AS je još uvijek nedovoljno jasno određivanje anatomskog stadija bolesti ili bolje rečeno klasifikacija bolesnika prema razvijenim ireverzibilnim tipičnim koštanim promjenama (sindezmoziti, ankiloza, destrukcije zglobova bez sinovitisisa). Ako se primjenjuje metotreksat tada to moraju biti doze veće od 15-20 mg tjeđno u ranoj fazi kada je još moguće mijenjati patofiziološki tijek upale. Male doze metotreksata od 7,5 mg tjeđno mogu reducirati dnevnu potrebu za NSAR kod SpA (17). Sulfasalazin i metotreksat su prva alternativa za bolesnike sa spondilitisom bez terapijskog odgovora na NSAR i to u početnoj fazi SpA.

Biološki lijekovi (anticitokini)

Anticitokini su biološki agensi koji inhibiraju aktivnost najvažnijih proupalnih citokina, faktora tumorske nekroze (TNF) i antagonista receptora interleukina 1 (IL-1ra). Imaju brzo i snažno protupalno djelovanje. Imunohistokemijskim tehnikama na biopatima sakroiliakalnih zglobova dokazana je velika količina TNF-a na mjestima koštane pregradnje (18). Anti-TNF agensi su infliksimab (himerično monoklonsko antitijelo), etanercept (solubilni p75 TNF receptor) i adalimumab (humano monoklonsko antitijelo), a anakinra je rekombinantni antagonist receptora IL-1. Razumijevanje patofiziologije entezitisa kralježnice i uloge faktora tumorske nekroze (TNF) u upalnom procesu rezultiralo je primjenom anti-TNF preparata kod SpA. Objavljeni su rezultati više desetaka studija primjene anti-TNF pripravaka (etanercept, infliksimab) u više od 1000 bolesnika s AS i PsA kojima je potvrđen brz i povoljan učinak ovih lijekova na aksijalni skelet, enetozopatiju, afekciju perifernih zglobova i laboratorijske parametre (19,20). Kliničko poboljšanje potvrđeno je nalazima magnetske rezonancije (MR) i scintigrafije kralježnice prije i poslije liječenja anticitokinima što daje nadu da ćemo moći kontrolirati patološki organski supstrat. Infliksimab je djelotvoran kod Crohnove bolesti za razliku od etanercepta koji nema učinak na upalnu bolest crijeva tako da je infliksimab terapija izbora kod koegzistirajuće obje komponente bolesti (21,22).

Klinička istraživanja primjene anti-TNF preparata u bolesnika s PsA i kožnom psorijazom ukazuju na značajan klinički i protuupalni učinak na zglobne i kožne promjene koji se mogu održati do godinu dana po prekidu terapije (23). Adalimumab i anakinra su nešto kasnije odobreni pripravci koji su također primijenjeni na ma-

njem broju bolesnika s AS i PsA i podjednako dobrim rezultatima (24,25). Nakon liječenja anakinrom kroz 3 mjeseca uz kliničke parametre djelotvornosti na MR je dokazano poboljšanje ili potpuni nestanak znakova entezitisa/osteitisa na 23 od 38 (61%) lokalizacija (25,26). S obzirom na visoku cijenu liječenja i potencijalne ozbiljne nuspojave od velike važnosti je racionalan i siguran odabir bolesnika za ovu vrstu terapije. Na prvom mjestu to su bolesnici s teškim oblikom bolesti koji nisu reagirali na standardni tretman i oni s lošom prognozom. Dvosmislen je pojam SpA rezistentne na standardnu terapiju jer je svaka uznapredovala bolest s razvijenim strukturnim promjenama (ankiloza kralježnice i zglobova) bez reaktanata upale i općih simptoma na neki način refrakterna na terapiju, a refrakterna je i bolest kratkog trajanja bez koštanih ankilozirajućih promjena s izraženom upalnom aktivnošću i općim simptomima kod koje je izostao terapijski efekt NSAR. U prvom slučaju vrijeme za promjenu tijeka bolesti je izgubljeno i preostaje palijativno liječenje unatoč teškoj kliničkoj slici za razliku od rane akutne faze kada će protuupalna terapija biti djelotvorna. Aktivna bolest je svaka bez obzira na stadij kod koje

Tablica 1. Pokazatelji loše prognoze kod spondiloartropatija (31)
Table 1. Poor prognosis indicators for spondyloarthropathies (31)

afekcija kuka SE >30 mm/h slaba djelotvornost NSAR ograničenje pokreta lumbalnom kralježnicom kobasičasti prst oligoartritis početak bolesti ≤16 godina života
--

postoje opći simptomi uz visoke vrijednosti reaktanata upale i tada treba kritično ocijeniti štetu i korist predmijevane terapije.

U kliničkim studijama primjene infliksimaba i etanercepta kod 100 bolesnika s AS utvrđeno je da su kraće trajanje bolesti, bolja funkcija - manji BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) (27), mlađa životna dob, ubrzana SE i povišen CRP prediktori dobrog terapijskog odgovora na anti-TNF preparate (28,29). U 70% bolesnika s povišenim CRP nastupilo je 50% poboljšanje mjereno BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) indeksom (30). Loši prognostički pokazatelji u trenutku postavljanja dijagnoze prikazani su u tablici 1 (31).

Odsustvo ovih pokazatelja ukazuje na blagi oblik SpA (osjetljivost 92,5%, specifičnost 78%). Prisutnost bolesti kuka ili 3 druga faktora ukazuje na teški oblik SpA (osjetljivost 50%) i virtualno isključuje blagi oblik bolesti (specifičnost 97,5%). Smjernice za primjenu anti-

Tablica 2. Preporuke za primjenu anti-TNF preparata u bolesnika s AS (32)

Table 2. Recommendations for anti-TNF treatment in AS patients (32)

Bolesnici koji:
nemaju kontraindikacije za anti-TNF pripravke
zadovoljavaju njujorške dijagnostičke kriterije za AS
imaju aktivnu bolest ocijenjenu BASDAI indeksom
>4, trajanja pogoršanja najmanje 4 tjedna
i prema mišljenju eksperta aktivnu bolest
nedjelotvornost standardne terapije
nakon 6-12 tjedana ocjena učinka terapije anti-TNF
preparatom i nastavak liječenja ako je postignuto
poboljšanje 50% ili 2 jedinice BASDAI indeksa
uz potvrdu eksperta o povoljnom učinku

TNF preparata kod AS, a na temelju iskustva u RA izdala je međunarodna skupina ASAS (Assesment in Ankylosing Spondylitis) (32) (tablica 2).

Kortikosteroidi

Sistemska primjena kortikosteroida kod spinalne bolesti je nedjelotvorna dok je lokalna paravertebralna aplikacija efikasna. Opisan je povoljan učinak periartikularne aplikacije u sakroilijakalne zglobove (33). Najbolji rezultati postižu se lokalnom primjenom u enteze. Trajna sistemska terapija kortikosteroidima djelotvorna je kod aktivnog perifernog simetričnog poliartritisa u sklopu SpA, a kod afekcije 1 ili nekoliko zglobova primjerenija

je njihova intraartikularna primjena. U teškim slučajevima kada izostane efekt NSAR može se pokušati puls terapijom kortikosteroidima koja ponekad ima izvrsne učinke na jutarnju zakočenost, križobolju i pokretljivost kralježnice s trajanjem efekta 3-21 mjesec (34). Pokazalo se da 3-4 puls aplikacije imaju trajnije djelovanje od 1-2 aplikacije i da puls doza od 375 mg ima jednak učinak kao puls doza od 1000 mg prednisona (34,35).

Potencijalne terapije

Pamidronat je bisfosfonat koji snažno inhibira osteoklastičnu i citokinsku (TNF-a i IL-6) aktivnost te funkciju makrofaga. Opisana je njegova uspješna primjena u bolesnika sa SpA, AS i SAPHO (sinovitis, akne, pustuloza, hiperostoza, osteitis) sindromu s ohrabrujućim kratkoročnim rezultatima (36,37,38). Značajno poboljšanje aksijalnih simptoma u bolesnika s AS postignuto je mjesečnom infuzijom 60 mg pamidronata kroz 6 mjeseci,

a bez ikakve promjene u statusu perifernih zglobova i laboratorijskim parametrima (CRP, SE) (36). Talidomid, sintetski derivat glutaminske kiseline inhibira stvaranje TNF-a čime se ostvaruje povoljniji odnos proupalnih i protuupalnih citokina. Unatoč poznatog teratogenog efekta primjenjuje se u liječenju nekih bolesti tako da je iskušan na malom broju bolesnika s AS kod kojih su postignuti obećavajući rezultati (39).

Infekcija sluznica

Reaktivni artritis je dio spektra HLA-B27 asociranih spondiloartropatija, a urogenitalne infekcije i kronični prostatitis učestaliji su u bolesnika s AS (40). U slučaju po-

zitivnog nalaza neophodna je eradicacija uzročnika antibioticima. Prema dosadašnjim iskustvima dugotrajna primjena antibiotika nema utjecaja na tijek reaktivnog artritisa (41).

Parametri praćenja

Za objektivnu ocjenu aktivnosti AS i praćenje funkcije bolesnika izveden je niz upitnika kojima se diskriminiraju relevantni laboratorijski i klinički parametri. Na ovaj način subjektivni simptomi bolesnika pretvaraju se u određenu matematičku vrijednost i tada dobivaju vrijednost laboratorijskog nalaza. Za ocjenu aktivnosti bolesti najčešće se koristi BASDAI (30), a za funkcionalni status BASFI (27). BASDAI sadrži 6 pitanja koja respek-

tiraju osnovne simptome AS (umor, bol u kralježnici, bol i otekline zglobova, regije bolno osjetljive i jutarnju zakočenost (tablica 3), a bolesnik na 10 cm dugoj vizualnoj analognoj skali bilježi svoj doživljaj. BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Indeks) uključuje mjerenja pokreta kralježnicom i ekstremitetima (42). Periodičnim egzaktnim mjerenjima i ispunjavanjima upitnika dobiva se uvid u stanje bolesnika pa su rezultati

Tablica 3. **BASDAI** (30)
Table 3. **BASDAI** (30)

1. Koliko je bio intenzitet umora / malaksalosti?
2. Koliko je bila jaka ukupna bol u vratu, križima ili kukovima?
3. Koliko je bila jaka ukupna bol / otekline u ostalim zglobovima?
4. Koliko je jaka nelagoda na bilo kojem mjestu koje je osjetljivo na dodir ili pritisak?
5. Koliko je jak osjećaj nelagode od ustajanja iz kreveta?
6. Koliko je trajanje jutarnje zakočenosti?

Pitanja se odnose na stanje bolesnika proteklih tjedan dana, a bolesnik na crti označava svoj odgovor.

Tablica 4. **ASAS** kriteriji za ocjenu učinka terapije i djelomičnu remisiju (43)

Table 4. **ASAS** criteria for evaluation of treatment efficiency and partial remission (43)

ASAS kriteriji za 20% poboljšanje
poboljšanje $\geq 20\%$ i apsolutno poboljšanje za ≥ 10 jedinica na skali 0 do 100 u ≥ 3 sljedeće varijable: opća ocjena bolesnika (opća VAS) ocjena boli (opća VAS boli + noćna bol) funkcionalni status (BASFI) upalna aktivnost (2 pitanja iz BASDAI koja se odnose na jutarnju zakočenost) odsustvo pogoršanja $\geq 20\%$ u preostalim varijablama
ASAS kriteriji za djelomičnu remisiju
vrijednost ≤ 20 na svakoj od 4 varijable

BASFI i BASDAI uključeni u ASAS (Assessments in Ankylosing Spondylitis) kriterije za ocjenu učinka liječe-

nja (43) koji se izražavaju kao poboljšanje 20%, 50% i 70% slično kao kod ACR kriterija u RA (tablica 4).

Pripravci za liječenje SpA

Farmakološki agensi za liječenje SpA mogu se svrstati u 4 kategorije. Prvi su NSAR jer smanjuju bol i zakočenost, a u ovih bolesti ponekad imaju funkciju temeljnog lijeka. Preporuča se regularno uzimanje pune dnevne doze u fazama egzacerbacije SpA. Kako su svi NSAR podjednako djelotvorni odabir ovisi o iskustvu bolesnika s nekim lijekom iz ove skupine. Indometacin može biti djelotvorniji od ostalih NSAR. Kod klasičnih NSAR treba respektirati gastrointestinalne nuspojave i u bolesnika rizičnih za ulkus želuca primijeniti koksibe. U drugoj skupini su analgetici i lokalno primijenjeni kortikosteroidi kao dodatak liječenju, a kada izostane zadovoljavajući učinak NSAR. Na trećoj razini je sistemska primjena kortikosteroida i diferentni lijekovi (sulfasalazin, metotreksat, ciklosporin, azatioprin, klorokin, soli zlata, ciklofosfamid) koji su najdjelotvorniji kada je periferni artritis udružen sa spondilitisom ili kada se radi o teškom obliku bolesti kralježnice u ranoj fazi i bez izraženih strukturnih promjena. Biološki lijekovi su na četvr-

tom mjestu kao otvorena opcija za najteže bolesnike rezistentne na klasičnu terapiju. U ovu skupinu mogu se pribrojiti potencijalni (bisfosfonati, talidomid) i eksperimentalni lijekovi za tretman SpA. Standardna doza infliksimaba je 5mg/kg u obliku infuzije svakih 6-12 tjedana, etanercepta 25 mg subkutano 2 puta tjedno, a adalimumaba 20-40 mg subkutano svaka 1-2 tjedna. Anakinra se aplicira svaki dan subkutano 100 mg. Kontraindikacije za liječenje anticitokinima su infekcija, maligna bolest, moguća tuberkuloza, demijelinizirajuće bolesti, dekompenzacija srca, trudnoća i dojenje.

Najčešće nuspojave su lokalne promjene na mjestu injekcije, oportunističke i druge infekcije, limfom i drugi malignomi, anemija, pancitopenija, aktivacija tuberkuloze, neuropatija i demijelinizirajuće promjene, dekompenzacija srca, stvaranje antitijela na pripravak i kutani vaskulitis.

Bez obzira na primijenjenu terapiju uvijek je nužno budno praćenje nuspojava u skladu s agansom koji bolesnik uzima i ocjena učinka.

Zaključak

Osnovni cilj obrade i tretmana bolesnika sa SpA mora biti rana i točna dijagnoza, anatomska klasifikacija stadija bolesti, prognoza, kontrola boli, zakočenosti i umora, održavanje posture, pokretljivosti i funkcionalne sposobnosti te rano prepoznavanje komplikacija bolesti i terapije. Iako još nije posve etablirana terapijska piramida za ovu skupinu reumat-

skih bolesti načelno možemo prihvatiti neke postavke (tablica 5).

Kod afekcije aksijalnog skeleta NSAR i fizikalna terapija su na prvom mjestu. Periferni artritis, ali i polien-

Tablica 5. Terapijske opcije za različite oblike spondiloartropatija
Table 5. Treatment options for various forms of spondyloarthropathies

Lokalizacija	NSAR	KS lokalno	KS sistemski	DMARD	Biološki agensi	Pamidronat
Spondilitis	+++	++	-	+	+++	+++
Oligoartritis	++	+++	+	++	++	-
Simetrični poliartritis	++	+	+++	++	++	-
Entezitis	++	++	?	+	+	+

tezitis kao dio kliničke slike aktivne SpA uz povišene reaktante akutne upale zahtijeva diferentno liječenje. U bolesnika s teškim oblikom bolesti i rezistentnih na konvencionalnu terapiju dolazi u obzir primjena bioloških lijekova i posebnih terapija. Lokalna infiltracija kortikosteroida je terapija izbora kod entezitisa i oligoartritisa.

Literatura

1. Miceli-Richard C, Dougados M. NSAIDs in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20 (suppl 28):S65-6.
2. Dougados M, Behier LM, Jolchine I. i sur. Efficacy of celecoxib, a cyclooxygenase 2-specific inhibitor, in the treatment of ankylosing spondylitis: a six week controlled study with comparison against placebo and against a conventional nonsteroidal antiinflammatory drug. *Arthritis Rheum* 2001;44:180-5.
3. Toussiroit E, Wendling D. Current guidelines for drug treatment of ankylosing spondylitis. *Drugs* 1998;56:225-40.
4. Amor B, Dougados M, Mijijawa M. Criteres des classification des spondyloarthropathies. *Rev Rhum* 1990;57:85-9.
5. Amor B, Dougados M, Listrat V. i sur. Evaluation des criteres de spondyloarthropathies d Amor et de l European Spondyloarthopathy Study Group (ESSG). Une etude transversale de 2228 patients. *Ann Med Interne* (Paris) 1991;142:85-9.
6. Dougados M, Gueguen A, Nakache JP. i sur. Ankylosing spondylitis: what is the optimum duration of a clinical study? A one year versus a 6 weeks non-steroidal antiinflammatory drug trial. *Rheumatology* 1999;38:235-44.
7. Pal B. Use of simple analgesics in the treatment of ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1987;26:207-9.
8. Kirwan J, Edwards A, Huitfeldt B. i sur. The course of established ankylosing spondylitis and the effects of sulphasalazine over 3 years. *Br J Rheumatol* 1993;32:729-33.
9. Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M. i sur. Sulphasalazine in the treatment of spondyloarthropathy: A randomized, multicenter, double blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 1995;38:618-27.
10. Grasedyck K, Schattenkirchner M, Bandill K. The treatment of ankylosing spondylitis with auranofin (Ridaura). *Z Rheumatol* 1990;49:98-9.
11. Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulphasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondyloarthropathies: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Arthritis Rheum* 1999;42:2325-9.
12. Gonzales-Lopez L, Garcia-Gonzales A, Vasquez-del-Mercado M. i sur. Efficacy of methotrexate in ankylosing spondylitis: a randomized, placebo-controlled, double blind trial. *Arthritis Rheum* 2002;46(suppl): abstract 1134.
13. Willkens RF, Williams HJ, Ward JR. i sur. Randomized, double-blind, placebo controlled trial of low-dose pulse methotrexate in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1984;27:376-81.
14. Haibel H, Rudwaleit M, Braun J. i sur. Six months open label trial of leflunomide in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(suppl 1):Abstract FRI0173.
15. Roychaundhry B, Bintley-Bagot S, Hunt J. i sur. Methotrexate in severe ankylosing spondylitis: a randomized placebo controlled, double blind observer study. *Rheumatology* 2001;40 (suppl):43.
16. Chen J, Liu C. Methotrexate for ankylosing spondylitis (Cochrane review). *The Cochrane Library* 2004;3.
17. Upadhyaya S, Aggarwal A, Misra R. Low dose methotrexate in seronegative spondyloarthropathy: result of a double blind, placebo controlled trial. *J Indian Rheumatol Assoc* 2004;12:6-10.
18. Braun J, Bollow M, Neure L. i sur. Use of immunohistologic and in situ hybridization techniques in the examination of sacroiliac joint biopsy specimens from patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1995;38:499-505.
19. Davis JCJ, van der Heijde D, Braun J. i sur. Recombinant human tumor necrosis factor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:3230-36.
20. Braun J, Brandt J, Listing J. i sur. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomized controlled multicentre trial. *Lancet* 2002;359:1187-1193.
21. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR. i sur. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet* 2002;359:1541-49.
22. Sandborn WJ, Hanauer SB, Katz S. i sur. Etanercept for active Crohn's disease: a randomised double-blind, placebo controlled trial. *Gastroenterology* 2001;121:1088-94.
23. Kruithof E, Van den Bosch F, Baeten D. i sur. TNF-alpha blockade with infliximab in patients with active spondyloarthropathy: follow up of one year maintenance regimen. *Ann Rheum Dis* 2001;60(suppl 1):59.

24. Chew AL, Bennett A, Smith CH. i sur. Successful Treatment of severe psoriasis and psoriatic arthritis with adalimumab. *Br J Dermatol* 2004;151:492-6.
25. Tan AL, Marzo-Ortega H, O Connor P. i sur. Efficacy of anakinra in active ankylosing spondylitis: a clinical and magnetic resonance imaging study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1041-5.
26. Marzo-Ortega H, O Connor P. i sur. Efficacy of anakinra in active ankylosing spondylitis: a clinical and magnetic resonance imaging study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1041-5.
27. Callin A, Garrett S, Whitelock H. i sur. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *Rheumatol* 1994;21:2281-6.
28. Braun J, Brandt J, Listing J. i sur. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab - a double blind placebo controlled multicenter trial. *Lancet* 2002;359:1187-93.
29. Braun J, Brandt J, Listing J. i sur. Long-term efficacy and safety of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis: an open, observational, extension study of a three month, randomized, placebo controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:2224-33.
30. Garret S, Jenkinson T, Kennedy LG. i sur. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286-91.
31. Amor B, Silva Santos R, Nahal R. i sur. Predictive factors for the long term outcome of spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 1994;21:1833-7.
32. Braun J, Pham T, Sieper J. i sur. International ASAS consensus statement for the use of anti-tumor necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:817-24.
33. Luukkainen R, Nissila M, Sanila M. i sur. Periarthritic corticoid treatment of the sacroiliac joint in patients with seronegative spondyloarthropathy. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:88-90.
34. Peters ND, Ejstrup L. Intravenous methylprednisolone pulse therapy in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1992;21:134-8.
35. Peters ND, Ejstrup L. Intravenous methylprednisolone pulse therapy in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1992;21:134-8.
36. Maksymowich WP, Jhangri GS, Fitzgerald AA. i sur. A six month randomized, controlled, double-blind, dose-response comparison of intravenous pamidronate (60 mg versus 10 mg) in the treatment of non-steroidal antiinflammatory drug-refractory ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002;46:766-73.
37. Maksymowich WP, Lambert R, Jhangri GS. i sur. Clinical and radiological amelioration of refractory peripheral spondyloarthritis by pulse intravenous pamidronate therapy. *J Rheumatol* 2001;28:144-55.
38. Amital H, Applbaum YH, Aamar S. i sur. SAPHO syndrome treated with pamidronate: an open-label study of 10 patients. *Rheumatology* 2004;43:658-61.
39. Huang F, Gu J, Zhao W. i sur. One-year-open-label trial of thalidomide in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002;47:249-54.
40. Lange U, Teichmann J. Ankylosing spondylitis and genitourinary infection. *Eur J Med Res* 1999;4:1-7.
41. Kvien TK, Gaston JSH, Bardin T. i sur. Three month treatment of reactive arthritis with azithromycin: a EULAR double blind, placebo controlled study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1113-9.
42. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock i sur. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath Metrology Index. *J Rheumatol* 1994;21:1694-8.
43. Anderson JJ, Baron G, van der Heijde i sur. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2001;44:1876-86.

Odjel za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju
Klinička bolnica Split ♦ Marmontova 4 ♦ 21000 Split

FIZIKALNA TERAPIJA I KLINIČKA EVALUCIJA USPJEŠNOSTI LIJEČENJA BOLESNIKA SA SPONDILOARTROPATIJAMA SPONDYLOARTHROPATHIES - CLINICAL EVALUATION AND PHYSICAL THERAPY

Tonko Vlask

Sažetak

Spondiloartropatijama nazivamo skupinu heterogenih, kroničnih, autoimunih reumatskih bolesti gdje spadaju ankilozantni spondilitis, reaktivni artritis, psoriatički artritis i artritisi povezani s upalnim crijevnim i očnim bolestima. Iako se radi o klinički, međusobno bitno različitim entitetima, ova velika skupina bolesti ima brojna zajednička klinička, radiološka i genetska obilježja, kojima se jasno razlikuje od ostalih upalnih reumatskih bolesti. Jedan od najvažnijih pristupa u praćenju bolesnika sa spondiloartropatijom jest kontrola i praćenje njihovog funkcijskog statusa i općeg zdravlja, što se najlakše postiže korištenjem brojnih, bolesti prilagođenih upitnika. Oni uvažavaju sve promjene na lokomotornom sustavu i zahvaćenim zglobovima, stavljajući te promjene u odnos spram drugih dimenzija zdravlja (psihički status, socijalni status, emocionalni status, aktivnosti

dnevnog življenja). Pri tome se najčešće koriste:

1. S-HAQ prilagođeni HAQ upitnik za bolesnike sa spondiloartritisom;
2. DFI funkcijski indeks za ankilozantni spondilitis;
3. Leeds upitnik o ometenosti, koji uključuje funkcijske parametre i držanje bolesnika s ankilozantnim spondilitisom;
4. BASFT upitnik za aktivnosti dnevnog življenja.

Fizikalna terapija je jedan od najkorisnijih terapijskih pristupa u rehabilitacijskom postupku i liječenju bolesnika sa spondiloartropatijom, poglavito kinezioterapija. Uz taj oblik fizikalne terapije koristi se i čitav niz ostalih procedura, koje značajno upotpunjuju korisno djelovanje medicinske gimnastike (ultrazvuk, krioterapija, elektroterapija, laser...) na povećanje funkcijskog kapaciteta lokomotornog statusa.

Ključne riječi

spondiloartropatija, klinička evaluacija, fizikalna terapija

Summary

Spondyloarthropathy is a group of chronic autoimmune disorders including ankylosing spondylitis, reactive arthritis, psoriatic arthritis, arthritis associated with inflammatory bowel disease, acute anterior uveitis and undifferentiated spondyloarthropathies. The spondyloarthropathies share common clinical, radiological, and genetic features that are clearly distinct from other inflammatory rheumatic diseases. The major goal in the management of patients with rheumatic disorders is to control or cure the disease and to preserve and control function and health status. To measure treatments' efficacy standardized assessment of organ morphology, function, and of health status are required. The instruments for measuring health status or quality of life cover a variety of dimensions of health, including physical, social, and emotional functioning. Measurements used to evaluate the efficacy of treatments in ankylosing spondylitis include spinal and chest movement, dura-

tion and severity of morning stiffness, and quality of sleep. Health status indices such as the HAQ or AIMS are not readily applicable to spondyloarthropathies. It is reason to use some others:

1. Functional status measure S-HAQ for patients with spondylitis by adding five items to the HAQ, to cover the activities identified as most problematic;
2. Functional index for the assessment of ankylosing spondylitis (Dougados Functional Index - DFI) - it is valid and reliable and shows sufficient responsiveness; S-HAQ appears at least as sensitive to change as the Dougados Index;
3. The Leeds Disability Questionnaire assesses disability in ankylosing spondylitis, inquiring about four areas of function: mobility, bending down, reaching up and neck movements, and postures;
4. The Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) 10 item self-administered question-

naire to assess function and activities of daily living in patients with ankylosing spondylitis.

Physical therapy is one of the most important way to restore function and health status in patients with

spondyloarthropathies, especially individual kinesi-therapy. We use and many other procedures combine them with kinesi-therapy (ultrasound, cryotherapy, electrotherapy, laser ...).

Key words

spondyloarthropathies, clinical evaluation, physical therapy

Uvod

Spondiloartropatijama nazivamo skupinu heterogenih, kroničnih, autoimunih reumatskih bolesti gdje spadaju ankilozantni spondilitis, reaktivni artritis, psorijatički artritis i artritis povezani s upalnim crijevnim i očnim bolestima. Iako se radi o klinički, međusobno bitno različitim entitetima, ova velika skupina bolesti ima brojna zajednička klinička, radiološka i genetska obilježja, kojima se jasno razlikuje od ostalih upalnih reumatskih bolesti. Upravo zbog toga se u svim klasifikacijama reumatskih bolesti, ova skupina bolesti razmatra kao jedinstvena podgrupa, unutar koje opet postoje brojne podjele, a može se manifestirati i kod djece i kod odraslih.

Često se u literaturi susreće naziv i seronegativnih spondiloartropatija, nazivom kojim se željelo pokazati da se kod ovih bolesti ne susreću samo upalni procesi na kralježnici i perifernim zglobovima, nego tijekom bolesti dolazi i do kliničkih manifestacija i promjena na hvatištima mišića (enteze), na očima i crijevima, a sve uz karakterističnu seronegativnost. Pri tome se, jasno, misli na nenazočnost reumatoidnog faktora u serumu bolesnika, a ne nekih drugih bolesti (npr. HIV).

Može se reći da su glavna obilježja ovih bolesti: odsutnost reumatoidnih čvorića i reumatoidnog faktora u serumu; upalnim promjenama zahvaćena kralježnica uz sakroileitis; artritis perifernih zglobova; periferni entezitis; obiteljska agregacija; česta udruženost s nalazom B27 antigena glavnog sustava histokompatibilnosti; kliničko preklapanje različitih entiteta ove skupine.

Klinička evaluacija i procjena ishoda liječenja

Smisao liječenja i rehabilitacije svih patoloških stanja, pa tako i spondiloartropatija, sastoji se u pokušaju zaustavljanja patološkog procesa, vraćanja izgubljenih mogućnosti u svakodnevnim aktivnostima i povećanju funkcijskog kapaciteta narušenog statusa lokomotornog sustava. Dakle, cilj liječenja nije samo postizanje izlječenja bolesti ili njena supresija, nego i procjena kakvoće života, održavanje mogućnost samostalnog i kvalitetnog življenja, sa svim onim što takav način neovisnosti sobom nosi. To je usko povezano sa sveukupnim zdravstvenim statusom bolesnika.

Zbog toga su se odavno javile potrebe za objektivizaciju takvog stanja, pa je već 1950-tih godina uspostavljen sustav procjenjivanja globalnog funkcijskog statusa svih, pa i reumatskih bolesnika, koji je imao za zadaću

Bez obzira što bolesnici imaju značajne tegobe i s nekim drugim organskim sustavima, za njih su najčešće najveće tegobe vezane uz lokomotorni sustav.

Funkcijski gledano, za ove bolesnike to znači da kontinuiranom progresijom bolesti dolazi i do značajnih funkcijskih ispada, kako na kralježnici, tako i na perifernim zglobovima. Vremenom, postojeća bolest kod bolesnika dovodi do progresije nesposobnosti u ometenost i značajnu ovisnost o drugim osobama, umanjujući mogućnost samozbrinjavanja i reducirajući aktivnosti dnevnog življenja ovih bolesnika. Postojanje bolesti očiju, urotrakta ili crijeva, kod ovih bolesnika, samo još dodatno otežava njihovu narušenu funkciju i normalno življenje.

Terapijski postupci u liječenju ovih bolesnika su vrlo složeni, kako medikamentno liječenje, tako i ono funkcijsko. Kao i kod najvećeg broja reumatskih bolesti, bolesnici trpe bol i imaju značajno umanjen funkcijski kapacitet zglobova ili kralježnice. Upravo na ta dva segmenta, koja dovode do nesposobnosti bolesnika, su usmjereni naši naponi u liječenju.

I za medikamentno i za funkcijsko liječenje, kao vrstu terapijskih postupaka, je od velike važnosti da postoji mogućnost praćenja i evaluacije uspješnosti liječenja i rehabilitacije. Time se prati, ne samo naša uspješnost u zaustavljanju napretka bolesti, već i uspješnost u primjeni medikamentne terapije i brojnih terapijskih postupaka usmjerenih na vraćanje izgubljene i povećanje postojeće funkcije pri aktivnostima dnevnog življenja.

da objektivizira sposobnosti oboljelih za samozbrinjavanje, vokacijske i avokacijske aktivnosti. Neke od tih najstarijih skala-indeksa, korištenih za procjenu (ne)sposobnosti bolesnika, prihvatljive su i danas za praćenje učinka liječenja i rehabilitacije, ali samo pojedinih kliničkih entiteta.

Jedan od najstarijih upitnika, koji se i danas koristi, osmislili su 1965. godine Mahoney i Barthelova u svrhu praćenja i procjene samostalnosti bolesnika. Pri tome se karakterističnim načinom bodovanja ocjenjuje 10 parametara (hranjenje, transfer sa stolca ili kreveta, osobna njega i higijena, kupanje, toaleta, hod, kontrola pražnjenja crijeva i mjehura, hod uz stube) različitim brojem bodova. Pokazalo se da je ovaj upitnik i danas dovoljno dobar za praćenje učinka rehabilitacije neuroloških bolesnika, iako ne prepoznaje promjene kognitivnih i psiho-

Tablica 1. Upitnici za procjenu ishoda i kliničku evaluaciju kod upalnih reumatskih bolesti
Table 1. Questionnaires for evaluation of outcome and clinical evaluation for inflammatory rheumatic diseases

Indeksi za mjerenje (ne)sposobnosti	Praćeni parametri	Način primjene	Vrijeme za popunu
SIP - Sickness Impact Profile (Bergner et al. 1976.)	fizička funkcija, psihosocijalna funkcija, mogućnost rada, spavanje i odmor, uzimanje hrane, kućni poslovi, rekreacija	ispunjavanjem upitnika ili intervjuom	~ 30 minuta
SF-36 - Medical Outcome Study Short Form 36 (Ware and Sherbourne 1992.)	fizičko zdravlje, mentalno zdravlje, socijalne funkcije, funkcijski značaj, opće zdravstveno stanje, vitalnost, bol	ispunjavanjem upitnika, intervju ili telefon. intervju	~ 10 minuta
HAQ - Health Assessment Questionnaire (Fries et al. 1980.)	fizička nesposobnost (oblačenje i higijena - njega, ustajanje, hranjenje, hodaње, hvatanje, dnevne aktivnosti), bol	ispunjavanjem upitnika	< 10 minuta

loških funkcija. Začudo, temeljem zakonskih odredbi u našoj zemlji, ovaj upitnik se i danas koristi podjednako za procjenu ometenosti i kod neuroloških, traumatoloških, ortopedskih i reumatoloških bolesnika. On čini zakonom utvrđenu osnovu za upućivanje svih tih bolesnika na stacionarnu rehabilitaciju, bez obzira na dijagnozu i neosjetljivost za prepoznavanje oštećenja i ometenosti za pojedine kategorije bolesnika. U više navrata je Hrvatsko reumatološko društvo upozoravalo na neprimjerenost ovakvog načina procjene funkcije kod upalnih reumatskih bolesti, ali zakonskim aktima to još nije prihvaćeno od strane Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO). Postoji obećanje da će u novom Pravilniku HZZO za upućivanje bolesnika na stacionarnu rehabilitaciju to biti regulirano nekim od preporučenih upitnika, koji su specifični za reumatske bolesnike, pa tako i za one sa spondiloartropatijom.

Koji su to preporučljivi upitnici za procjenu ishoda i kliničku evaluaciju kod upalnih reumatskih bolesti?

Uobičajeno je postalo da se upalnim reumatskim bolestima za mjerenje kakvoće življenja i mogućnosti obavljanja aktivnosti svakodnevnog življenja koriste Health Assessment Questionnaire (HAQ), Sickness Impact Profile (SIP) ili Medical Outcome Study Short Form 36 (SF-36) (tablica 1).

Svaki od njih na specifičan način uvažava promjene koje su nazočne u reumatskih bolesnika i služi kao objektivan pokazatelj funkcijskog stanja, tako da su postali najprihvatljiviji generički upitnici u reumatologiji.

Iako rečeni upitnici imaju velik broj pitanja i prate promjene i sposobnosti karakteristične za upalne reumatske bolesti, dosta su specifični i s velikom točnošću ocjenjuju funkcijski status bolesnika, nisu upotrebljivi za sve reumatske bolesti. Zbog toga su bile nužne specifične modifikacije za praćenje, u načelu, značajno drugačijih reumatskih bolesti, tako da su neki od njih posebno prilagođeni bolesnicima sa spondiloartropatijom (tablica 2). Time se postigla veća objektivnost u prikazivanju funkcijskog statusa, jer su uvažene bitne specifičnosti ovih bolesti, a nije se izgubila karakterističnost promjena

koje čine upalne reumatske bolesti. Ne ulazeći u specifičnost i pojedinačne razlike svih navedenih upitnika, njihova zajednička karakteristika je da budu lako razumljivi za sve kategorije bolesnika, da uvažavaju individualnost osobe bolesnika i njihove potrebe, a opet da daju objektivnu sliku mogućnosti samozbrinjavanja pojedinog bolesnika. Svaki od navedenih upitnika se popunjava tako da uz jednostavne upute ispitivača, bolesnik osobno popuni upitnik, za što mu treba 10-ak minuta. Točnost podataka, koji imaju individualni karakter i uvažavaju osobnost bolesnika, visoko su specifični za bolest, omogućava nam i kvalitetnu procjenu trenutnog stanja i ishoda bolesti.

Popunjeni upitnik možemo koristiti u različite svrhe: za procjenu postojećeg stanja; za planiranje procesa rehabilitacije, ciljano, s obzirom na uočene nemogućnosti bolesnika pri obavljanju pojedinih aktivnosti; za evaluaciju učinka rehabilitacije, popunjavanjem istog upitnika nakon određenog vremenskog perioda; za evaluaciju medikamentne terapije na funkcijski status bolesnika, popunjavanjem istog upitnika nakon određenog vremenskog perioda.

Uz rečene podatke, koje dobijemo ispunjavanjem navedenih upitnika, za evaluaciju općeg stanja bolesnika i bolesti te procjenu našeg učinka na njih, od velike važnosti je i evaluacija lokalnog stanja tj. promjene funkcijskog kapaciteta pojedinih zglobova i kralježnice.

Mjerenjem opsega pokreta pojedinih zglobova, npr. na početku rehabilitacijskog tretmana ili liječenja uopće, je jedan od načina kako možemo pratiti učinkovitost provedenog liječenja. Koristeći goniometre ili obične kutomjere, moguće je izmjeriti opseg pokreta svakog zgloba te pratiti naš učinak na povećanje tog opsega pokreta tj. funkcijskog kapaciteta zgloba. Suradnjom s fizioterapeutima i preciznim uputama o načinu evidencije mjerenih veličina. moguće je točno praćenje promjene funkcijskog kapaciteta upalom zahvaćenih zglobova. Budući da se kod ovih bolesnika susrećemo i s problemom spondilitisa (ankilozantnog), izuzetno je važno precizno mjerenje opsega pokreta pojedinih segmenata kraljež-

Tablica 2. Modifikacija pojedinih upitnika za procjenu ishoda i kliničku evaluaciju kod bolesnika sa spondiloartropatijom
Table 2. Modifications of questionnaires evaluation of outcome and clinical evaluation for patients with spondyloarthropathies

Indeksi za mjerenje (ne)sposobnosti	Praćeni parametri	Način primjene	Vrijeme za popunu
S-HAQ - Health Assessment Questionnaire for the Spondyloarthropathies (Daltroy et al. 1988.)	fizička nesposobnost (oblačenje i higijena - njega, ustajanje, hranjenje, hodanje, hvatanje, dnevne aktivnosti), bol	ispunjavanjem upitnika	~ 10 minuta
Dougados Functional Index (Dougados et al.1988.)	fizičke funkcije i mogućnosti	ispunjavanjem upitnika	~ 10 minuta
Leeds Disability Questionnaire (Abbott et al. 1994.)	bol, pokretljivost, mogućnost inklinacije trupa, mogućnost hvatanja, pokretljivost vratnog segmenta, držanje	ispunjavanjem upitnika	~ 10 minuta
Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (Calin et al. 1995.)	fizičke funkcije, aktivnosti dnevnog življenja	ispunjavanjem upitnika	~ 10 minuta

nice. Najčešće se to radi mjerenjem indeksa sagitalne gibljivosti, metode koja je vrlo jednostavna za primjenu i aplikabilna kod svih bolesnika. Klasičnim načinom mjerenja opsega inklinacije i reklinacije u pojedinim segmentima kralježnice, a u odnosu na nulti položaj, dobije se zbroj koji odgovara indeksu sagitalne gibljivosti. Zbog ankiloze ili bilo kakve druge promjene na kostovertebralnim zglobovima i pripojima rebra na prsnu kost, kod ovih bolesnika je značajno umanjena mogućnost ekspanzije grudnog koša te je otežano disanje. Mjerenjem indeksa disanja centimetarskom trakom dobije se dobar uvid u

stanje bolesnika, a precizna mjerenja plućnog kapaciteta spirometrijskim tehnikama to mogu točno objektivizirati.

Evaluacija promjene mišićne snage kod afekcije pojedinih zglobova se može provoditi dinamometrijskim mjerenjima, a ponekad se uspješno praćenje promjene mišićne snage može pratiti i bio-feedbackom.

Kao što je naprijed rečeno, uz procjenu funkcijskog kapaciteta zglobova i kralježnice, za evaluaciju učinka, bilo funkcijskog ili medikamentnog liječenja, potrebno je pratiti još jedan bitan parametar, koji karakterizira ove bolesti.

Bol

Iz naprijed navedenih upitnika, vidljivo je da svaki od njih na neki specifičan način uvažava ovaj faktor ograničenja u djelatnostima, ali to nije bilo dovoljno za punu objektivizaciju.

Praćenje bola, koji jest individualan osjećaj, teško mjerljiv i objektiviziran, omogućeno je postojanjem vizualno-analogne skale (VAS) boli, kada bolesnici, po svom nahođenju, intenzitet bola ocjenjuju ocjenom od 0 (nema bola) do 10 (najjači mogući bol). Uz takav jednostavan način, danas postoje i specijalni upitnici za praćenje boli, koji uvažavaju njen intenzitet pri obavljanju brojnih svakodnevnih aktivnosti. Jedan od opće prihva-

ćenih, pa tako i od strane Hrvatskog društva za liječenje boli, jest Kratki upitnik o boli, koji je postao dobra mjera i za kliničku evaluaciju kod naših bolesnika.

Kvalitetna analgezija se najčešće i najbrže postiže adekvatnom medikamentnom terapijom (nesteroidni antireumatici, COX-ibi, analgetici, kortikosteroidi) i brojnim procedurama fizikalne terapije.

Popunjavanjem za bolest specifičnih upitnika te općeg upitnika o boli, stječu se uvjeti za kvalitetnu kliničku evaluaciju postojećeg stanja bolesnika, ali i praćenje učinkovitosti terapijskih postupaka u liječenju spondiloartropatije.

Fizikalna terapija spondiloartropatija

Brojni su postupci fizikalne medicine koje možemo koristiti u procesu liječenja i rehabilitacije spondiloartropatija. Svi oni su usmjereni, bez obzira na njihovu različitost i specifičnost, na dva osnovna cilja: smanjiti bol i povećati funkciju oboljelih zglobova ili kralježnice.

Svakako najvažniji oblik fizikalne terapije, koji zauzima središnje mjesto u liječenju i rehabilitaciji takvih bolesnika jest kinezioterapija. Individualnim pristupom, prilagodbom vježbi svakom bolesniku (spol, dob, vrsta bolesti, veličina oštećenja), nakon napravljenih mjerenja

i popunjavanja naprijed spominjanih upitnika, kinezioterapijom se najviše može pomoći bolesnicima sa spondiloartropatijom, bez obzira o kojem se kliničkom entitetu radi i koji je dio lokomotornog sustava zahvaćen.

Često se kao uvodna procedura fizikalne terapije, u rehabilitacijskom postupku bolesnika sa spondiloartropatijom, koristi neki od drugih oblika fizikalne terapije (termoprocedura, hidroterapija, elektroterapija, ultrazvuk ili laser), a sve sa ciljem da se postigne dovoljna lokalna analgezija, koja će učinak kinezioterapije dodatno poja-

čati. Bez obzira da li se radi o ciljanim vježbama za bilo koji segment kralježnice, korijenski zglob, male zglobovi šaka i stopala ili bolne enteze, svi ovi oblici fizikalne terapije svojim analgetskim i nespecifično podražajnim djelovanjima doprinose boljem učinku medicinskih vježbi. Uz to, oni imaju i lokalni antiflogistički učinak, koji dodatno poboljšava lokalni nalaz na zglobovima ili tetivnim pripojima.

Budući da ne postoje algoritmi u rehabilitacijskim postupcima, potrebno ih je osmišljavati tako da budu individualno prilagođeni svakom bolesniku, da imaju željenu učinkovitost, a sve pod kontrolom voditelja rehabilitacijskog tima - specijaliste za fizikalnu medicinu i

rehabilitaciju. Osmišljavanjem rehabilitacijskih postupaka, povećava se funkcijski kapacitet pojedinih segmenata kralježnice, indeks disanja, opseg pokreta korijenskih i malih zglobova. Mjerenja opsega pokreta, dinamometrija šake, ispunjavanje bolest-specifičnih upitnika, prije, tijekom i na kraju rehabilitacijskog perioda, obveza je koju moramo poštovati, ako želimo točno evaluirati učinkovitost rehabilitacijskog postupka. Dakle, kao što je važno pratiti učinkovitost medikamentne terapije na sva rečena obilježja bolesti, a poradi evaluacije učinka lijekova na kliničke i laboratorijske parametre, važno je isto raditi i za praćenje učinkovitosti ovakvog načina liječenja.

Zaključak

Evaluacija uspješnosti liječenja i praćenje svih kliničkih, laboratorijskih i funkcijskih parametara u bolesnika sa spondiloartropatijom je moguća na više načina: praćenjem promjena općih aktivnosti, prije svega onih o samozbrinjavanju i aktivnosti dnevnog življenja, pomoću bolest specifičnih upitnika; praćenjem lokalnog funkcijskog nalaza na zglobovima, kralježnici i pripadajućem mišićju, klasičnim mjernim tehnikama; praćenjem boli VAS skalom ili Kratkim upitnikom o boli.

Klinička evaluacija se može koristiti u različite svrhe: za procjenu postojećeg stanja; za planiranje procesa rehabilitacije, ciljano, s obzirom na uočene nemogućnosti bolesnika pri obavljanju pojedinih aktivnosti i primjenu nekih drugih oblika fizikalne terapije; za evaluaciju učinka rehabilitacije, popunjavanjem istog upitnika nakon određenog vremenskog perioda; za evaluaciju medikamentne terapije na funkcijski status bolesnika, popunjavanjem istog upitnika nakon određenog vremenskog perioda.

Literatura

1. Jajić I. *Reumatologija*. Zagreb: Medicinska knjiga. 1995:158-248.
2. Eldar R. Suvremena filozofija i praksa fizikalne medicine i rehabilitacije. U: Bobinac-Georgievski A, Domljan Z, Martinović-Vlahović R, Ivanišević G ur. *Fizikalna medicina i rehabilitacija u Hrvatskoj*. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor. Hrvatsko društvo za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju. Naklada Fran. 2000: 31-46.
3. Veys E, Mielants H. Spondyloarthropathies. U: Isenberg DA, Maddison PJ, Woo P, Glass D, Breedveld FC, eds. *Oxford textbook of rheumatology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press Inc. 2004:736-754.
4. Ćurković B. i sur. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*. Zagreb: Medicinska naklada. 2004.
5. Stoll T, Stucki G. Outcomes and issues in deli-

vering rheumatological care. In: Isenberg DA, Maddison PJ, Woo P, Glass D, Breedveld FC, eds. *Oxford textbook of rheumatology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press Inc. 2004:247-256.

6. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation. *Md Med J* 1965;14:61-65.

7. Ziehlend S, Fitzpatrick R, Jenkinson C, Mowat A. Comparison of two approaches to measuring change in health status in rheumatoid arthritis: the Health Assessment Questionnaire (HAQ) and modified HAQ. *Ann Rheum Dis* 1992;51:1202-1205.

8. Vlak T. Kratki upitnik o boli - nova mogućnost procjene i evaluacije kronične nemaligne boli. *Reumatizam* 2003;50:65.

9. Jajić I, Jajić Z. *Fizijatrijsko-reumatološka propedeutika*. Zagreb: Medicinska naklada. 2004.

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskoga fakulteta
Sveučilišta u Zagrebu ♦ Referentni centar za upalne reumatske bolesti Ministarstva zdravstva RH
KB "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

KUK U REUMATSKIM BOLESTIMA

HIP IN RHEUMATIC DISEASES

Zrinka Jajić

Sažetak

Klinička dijagnostika koksofemoralnog zgloba temelji se na poznavanju funkcionalne anatomije i primijenjene biomehanike, poznavanju tegoba i znakova bolesti zglobova te savladavanju fizikalnog pregleda lokomotornog sustava. Etiologija bolnog kuka vezana je za promjene intraartikularnih struktura (hrskavica, sinovijalna membrana, zglobna tijela), periartikularnih struktura zgloba kao i anatomskih struktura izvan područja kuka s projekcijom boli u to područje. Kliničke manifestacije

ovise o tome koje su strukture zahvaćene. Glavni simptom je bol a može biti popraćena šepanjem, zakočenošću zgloba kao i sistemskim znakovima kao što je umor, iscrpljenost, gubitak tjelesne težine.

Iako je današnja tehnologija za dijagnostiku muskuloskeletnih bolesti znatno unaprijeđena, anamneza i dalje ostaje vrlo važna i gotovo nezamjenljiva uz svako iscrpan i kvalitetno proveden fizikalni pregled lokomotornog sustava.

Ključne riječi

bolni kuk, etiologija, klinička slika, dijagnostika

Summary

The clinical diagnosis of hip pain is based on functional anatomy knowledge, detailed medical history and careful physical examination of the joints, periarticular soft tissue, nerve and blood supply, abdomen and thoracolumbal spine. Pain in the hip region may arise from the hip itself, adjacent bones or periarticular soft tissue and in addition thoracolumbal spine disorders, intraabdominal pathologies and peripheral vascular diseases can

present with referred pain in this region. Pain is the main symptom and it can be accompanied with morning stiffness and presence of systemic symptoms such as fatigue, fever, weight loss or worsening of pain at night.

Although the technology for diagnostic testing is well developed, a detailed history is still as well as careful physical examination, essential for the precise diagnosis.

Key words

painful hip, aetiology, clinical features, diagnosis

Uvod

Suvremeni pristup kliničkoj dijagnostici koksofemoralnog zgloba temeljen je na poznavanju funkcionalne anatomije i primijenjene biomehanike, poznavanju tegoba i općih, lokalnih i ostalih znakova bolesti zglobova i savladavanju fizikalnog pregleda lokomotornog sustava (1). U fizikalnom pregledu, kako u općem dijelu tako i

u specijalnom, potrebno je pri analizi bola u kuku posebnu pažnju posvetiti pregledu zglobova: samog koksofemoralnog zgloba, sakroilijakalnih zglobova i simfize, potom pregledu periartikularnih struktura, živaca i krvnih žila, pregledu torakalne i slabinske kralježnice kao i pregledu visceralnih organa.

Etiologija

Etiologija bolnog kuka vezana je za promjene intraartikularnih struktura (hrskavica, sinovijalna membrana, zglobna tijela), periartikularnih struktura zgloba kao i anatomskih struktura izvan područja kuka s projekcijom

boli u to područje. Prenesena bol u području kuka pojavljuje se pri različitim stanjima: promjene donjeg dijela slabinske kralježnice često dovode do nastanka boli na stražnjoj strani kuka; procesi koji aficiraju donji dio lumbalne kra-

lježnice projiciraju se na prednjoj strani koksofemoralnog zgloba; upalni procesi u području zdjelice i sakroilijakalnih zglobova uzrokuju bol u leđima, kuku i nadkoljenici; uretralne kolike šire se u područje kuka i prepone (2).

Bol uzrokovana promjenama samog zgloba kuka pojavljuje se tijekom različitih bolesti: reumatoidnog artritisa, ankilozantnog spondilitisa, polimijalgije reumatičke, degenerativne bolesti, metaboličkih reumatskih bolesti (urički artritis, hondrokalciinoza, ohronoza), tu-

mora, infekcije, traume, algodistrofičnog sindroma (3) i ostalih stanja (4).

Izvanzglobna etiologija vezana je uz tumore koštano tkiva, metaboličke bolesti (Pagetova bolest, osteoporoza, hiperparatireoidizam), vaskularne bolesti (osteonekroza glave bedrene kosti) i afekciju simfize. Također u izvanzglobnu etiologiju uvrštavamo i promjene na periar-tikularnim mekim čestima (sluznim vrećicama, tetivama i mišićima) (5,6).

Klinička slika

Kliničke manifestacije ovise o tome koje su strukture zahvaćene. Glavni simptom je bol koja može nastati na ograničenom području ili biti difuzna. Manifestacija boli može nastupiti akutno ili postupno (7).

Bol uzrokovana promjenama zgloba kuka može se prenositi na glutealno područje, natkoljenicu i koljeno. S opterećenjem kuka bol se pojačava u degenerativnoj bolesti. Kod tumora i specifičnog procesa bol se obično pojačava noću. U ranom reumatoidnom artritisu aktivnost zgloba

smiruje bol. Bol uzrokovana trohanternim burzitsom pojačava se pri ležanju na boku (1). Šepanje zbog boli ili bez nje može biti povezano s afekcijom kuka i može predstavljati prvi znak bolesti. Bezbolno je šepanje značajno za neuropatsku artropatiju. Jutarnja ukočenost kuka ili ukočenost nakon dužeg mirovanja može biti uzrokovana intraartikularnim i ekstraartikularnim promjenama. Dužeg je trajanja u bolesnika s upalnim reumatskim bolestima, a kratkotrajnija kod burzitisa i tendinitisa.

Dijagnoza

Analizirajući bolesnika s bolom u kuku treba nastojati pronaći anatomske podrijetlo boli. Iako je današnja tehnologija za dijagnostiku muskuloskeletnih bolesti znatno unaprijeđena, anamneza i dalje ostaje vrlo važna i gotovo nezamjenjiva uz svakako iscrpan i kvalitetan fizikalni pregled lokomotornog sustava.

Rentgenska slika korisna je u utvrđivanju dijagnoze kod dugotrajnih tegoba npr. degenerativne bolesti,

Pagetove bolesti, osteonekroze glave femura ili hondrokalciinoze. U drugim slučajevima rentgenske promjene nisu karakteristične. Scintigrafija skeleta korisna je pri sumnji na stres frakturu, ranu fazu osteonekroze glave femura ili metastatskih tumora. Magnetska rezonancija postala je standardna tehnika za dijagnozu nekoliko stanja i to: okultni prijelom u starijih osoba, algodistrofični sindrom, tumori te stres frakture kuka i zdjelice.

Liječenje

Liječenje je potrebno prilagoditi dijagnozi.

Literatura

1. Jajić I, Jajić Z. *Fizijatrijsko-reumatološka pro-pedeutika*. Zagreb: Medicinska naklada. 2004.
2. Jajić I. i sur. *Kronična zdjelčna bol u žena*. Zagreb: Medicinska naklada. 2004.
3. Jajić I, Jajić Z. *Algodistrofični sindrom*. Zagreb: Medicinska naklada. 2003.
4. Hutchinson D, Mascarrenhas R. Painful hip.

Rheumatology 2004;43:524.

5. Jajić I. i sur. *Izvanzglobni reumatizam*. Zagreb: Medicinska naklada. 2004.(u tisku)

6. Generini S, Matucci-Cerinic M. Iliopsoas bursitis in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1993;11:549.

7. McKay ND, Holland CD, Talkhani IS. Acute onset thigh pain. *Rheumatology* 2004; 43:533.

¹Klinika za unutrašnje bolesti ♦ Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju
KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

²Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju
KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

UPALNE REUMATSKE BOLESTI I PROMJENE KUKA HIP IN INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES

Dubravka Bosnić¹ ♦ Miroslav Mayer¹ ♦ Kristina Potočki²

Sažetak

U radu su prikazane promjene na kuku u upalnim reumatskim bolestima.

Ključne riječi

upalne reumatske bolesti, kuk

Summary

The hip changes in inflammatory rheumatic diseases are presented.

Key words

inflammatory rheumatic diseases, hip

U upalnim reumatskim bolestima promjene kuka mogu biti posljedica primarnog imunološkog upalnog procesa (reumatoidni artritis, reaktivni artritis, ankilozantni spondilitis), pridružene infekcije (specifični i nespecifični osteomijelitis) ili promjene u sklopu terapije kortikosteroidima uz samu osnovnu bolest (osteopenija, osteomalacija, osteonekroza, osteoporoza). Najteža klinička slika, dijagnostika i najizazovnije liječenje je ukoliko se promjene preklapaju.

Patofiziološki procesi u tom zglobu su specifični jer je vaskularizacija kuka i struktura kosti drugačija u odnosu na druge zglobove. Vaskularni sustav koji opskrbljuje glavu femura je ujedno kraj arterijskog sistema i taj relativno mali kalibar krve žile povećava rizik od ishemije. Biomehanički o zglobu kuka se može razmišljati kao o vagi gdje se glava bedrene kosti ponaša kao ravnotežna točka. Težina tijela je u protuteži u odnosu na silu koju vrše abduktorni mišići. Centar ravnoteže tijela je dvostruko udaljen od ravnotežne točke (glave bedrene kosti) u odnosu na mjesto hvatišta abduktornih mišića, stoga sila koju vrše mišići mora biti dvostruko veća od one kroz centar ravnoteže. Rezultirajuća sila na zglob kuka je kombinacija tjelesne težine i vlaka mišića te je tri puta veća od tjelesne težine za vrijeme stajanja na jednoj nozi. Razmatranje relevantne biomehanike rasvjetljava način na koji smanjenje sile na zglob kuka dovodi do smanjenja boli.

Uz kliničku sliku i metode fizikalnog pregleda, hematološke, biokemijske i reumatološke testove, temelj prepoznavanja promjena u kuku su "klasični" radiološki prikaz, radioizotopske metode s tehnejem, galijem i markiranim granulocitima, MSCT i MR kuka s kontrastom i bez njega.

Zahvaćenost zgloba kuka u sklopu reumatoidnog artritisa je rjeđa od koljena (ukoliko se uspoređuju promjene na velikim zglobovima). Radiološke promjene se vide u obliku difuznog koncentričnog gubitka zglobnih prostora pomakom glave bedrene kosti u odnosu na osovinu vrata. Zone prosvjetljenja u području koštano-hrskavičnog prijelaza u korelaciji su s rubnim erozijama cirkumferencije. Ujedno se mogu uočiti centralne erozije glave femura i rjeđe erozije acetabuluma. Povremeno su prisutne i opsežne pseudocistične promjene u vratu bedrene kosti s mogućnošću patološke frakture. Protruzija glave femura u području acetabuluma postoji ako su prisutne ileoishijalne linije 3 mm u muškaraca i 6 mm u žena. Blaža skleroza i manji osteofiti vezuju se uz sekundarne degenerativne promjene.

U ankilozantnom spondilitisu kuk je najzahvaćeniji periferni zglob. Promjene su često obostrane i simetrične, a uočavaju se koncentričnim sužavanjem zglobnog prostora i promjenom osovine vrata i glave uz stvaranje rubnih osteofita. Oni su obično smješteni na lateralnim rubovima glave i vrata, postupno stvarajući prstenasti

Tablica. Stupnjevanje osteonekroze glave bedrene kosti
Table. Gradation of femur head osteonecrosis

Steinberg st. kriterij	Marcus st. kriterij	Ficat st. kriterij	Klinički sindrom
0 normalna ili nepromijenjena radiografija, scintigrafija i MR	0	0	preklinički stadij koji uključuje bolesnike s bolovima u kuku ili poznatim rizičnim faktorima te one s osteonekrozom kontralateralne glave femura
I normalan radiogram, abnormalna scintigrafija i/ili MR A. blaga (<15% zahvaćenost glave femura) B. umjerena (15%-30% zahv. glave femura) C. teška (>30% zahvaćenost glave femura)	I normalan ili nepromijenjen radiogram	I normalan radiogram i nepromijenjena scintigrafija	asimptomatski bolesnici
II čistične i sklerotične promjene u glavi femura A. blaga (<15% zahvaćenost glave femura) B. umjerena (15%-30% zahv. glave femura) C. teška (>30% zahvaćenost glave femura)	II čistične i sklerotične promjene u glavi femura	IIA čistične i sklerotične promjene u glavi femura	asimptomatski bolesnici
III subhondralni kolaps (znak polumjeseca) A. blaga (<15% površine zgloba) B. umjerena (15%-30% površine zgloba) C. teška (>30% površine zgloba)	III znak polumjeseca	IIIB znak polumjeseca	bolesnici imaju blage intermitentne bolove u preponi koji se šire u unutrašnji dio bedra uz normalan hod
IV izravnjavanje glave femura A. blaga (<15% površine zgloba i <2mm udubljenja) B. umjerena (15%-30% pov. zgloba ili 2-4mm udubljenja) C. teška (>30% površ. zgloba ili >4mm udubljenja)	IV oštećenje subhondralne kosti	III isprekidana kontura glave femura	bolesnici imaju povećanu bol i krepitacije tijekom promjene položaja tijela, posebno pri ustajanju iz sjedećeg položaja
V suženje zglobnog prostora ili zahvaćanje acetabuluma A. blago B. umjereno C. teško	V suženje zglobnog prostora ili zahvaćanje acetabuluma	IV suženja zglobnog prostora, izravnanje konture, kolaps glave femura	bolesnici imaju bol tijekom aktivnosti
VI uznapredovale degenerativne promjene	VI uznapr. deg. promj.		bolesnici imaju bolove i u mirovanju

osteofit. Ujedno se javljaju subhondralne ciste i erozije te na kraju intraartikularna ankiloza.

Jedna od najtežih promjena je osteonekroza (sinonimi su avaskularna nekroza, ishemijska nekroza, subhondralna avaskularna nekroza, aseptička nekroza kosti i osteochondritis dissecans) u glavi femura. Radi se o kolapsu koštane arhitekture kuka s pridruženim bolom, destrukcijom i gubitkom funkcije zgloba. Destrukcija kosti i hrskavice zgloba je najčešće indikacija za kiruršku zamjenu zgloba. Osteonekroza se pojavljuje u približno 10% na 500.000 totalnih zamjena kuka u SAD-u. Oko 75% bolesnika su u dobi između 30 i 60 godina starosti. S izuzetkom bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom dominiraju muškarci u omjeru 7:3.

Stanja koja dovode do osteonekroze vezana su uz traumu (frakture, opekotine, dislokacije), hematološke bolesti (hemoglobinopatije, anemija srpastih stanica, talasemija, DIK, policitemija, hemofilija), metaboličke i endokrinološke (ulozi, hiperparatiroidizam, trudnoća, Cushingov

va bolest, dijabetes, hiperlipidemija), gastrointestinalne bolesti (pankreatitis, IBD), infekcije (osteomijelitis, HIV), tumore (infiltracija koštane srži primarnim tumorom ili metastatskim), vaskularne bolesti (vaskulitis, embolija) i bolesti vezivnog tkiva (SLE, polimiozitis, RA, AS, masna embolija), ortopedske (kongenitalna dislokacija kuka), poremećaj prehrane (alkoholizam), jatrogene (kortikosteroidi, iradijacija, hemodijaliza, transplantacija organa, laserska kirurgija) i idiopatske. Pretpostavlja se da su mehanizmi razvoja osteonekroze vezani uz vaskularnu okluziju, promjenu metabolizma masti ili masnu emboliju, intravaskularno zgrušavanje krvi, primarnu smrt stanice, mehanički stres, povišenje apolipoproteina B.

Metode dijagnostike osteonekroze su uz sumnju postavljenu iz tegoba i statusa bolesnika tj. kliničke slike, radiološke, izotopske, nalaz MSCT-a i MR kuka. Prema tim nalazima osteonekroza je podijeljena u šest stadija (vidi tablicu) ovisno o prisutnosti promjena prikazanih navedenim metodama, koje su u velikim studijama provjerene i histološki (promjene masnog tkiva, krvnih stanica, prisutnost fibroze).

U bolesnika sa SLE čimbenici rizika za razvoj osteonekroze su kušingoidni habitus, prisutnost antifos-

folipidnih protutijela, tromboflebitis, vaskulitis, Raynaudov fenomen, pušenje, preklampsija, hipertenzija, pleuralni izljevi, intersticijski pneumonitis, cerebritis, nefritis, anemija, trombocitopenička purpura, mladost u početku same bolesti, migrirajuće glavobolje te afro-američko porijeklo. Postoji veza između kortikosteroidne terapije i nekroze glave femura. Jedna od negativnih strana kortikosteroida je inhibicija angiogeneze i revaskularizacije koja dovodi do osteonekroze. Ona se može pojaviti iznenađeno bez predhodnih simptoma i to 6-8 mjeseci od uvođenja steroida za razliku od osteoporoze koja se javlja nakon 2-3 godine. Oko 35-50% bolesnika razvija kontralateralnu afekciju zgloba. Metoda za rano prepoznavanje osteonekroze je MR kuka. Postoji puno prospektivnih studija o pojavi osteonekroze MR-om i doze steroida. Nije nađena korelacija između kumulativne doze steroida i pojave nekroze glave femura.

Liječenje osteonekroze je kirurško (totalna zamjena kuka, osteotomija, dekompresija glave, zamjena kosti) i nekirurško ili liječenje u budućnosti (davanje čimbenika rasta, liječenje citokinima, angiogenetičkim faktorima, proteinima morfogenog rasta kosti).

Literatura

1. Dayan Y, Chang C, Shoenfeld Y. Pathogenesis and Natural History of Osteonecrosis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2002;32(2):94-124.
2. Gebhard K, Maibach H. Relationship Between

Systemic Corticosteroids and Osteonecrosis. *Am J Clin Dermatol* 2002;2(6):377-388.

3. Mont MA, Petri M. Risk factors for osteonecrosis in SLE. *J Rheumatol* 1977;24:654-62.

Klinički zavod za dijagnostičku i interven. radiologiju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

SLIKOVNE METODE ZA PRIKAZ ZGLOBA KUKA IMAGING METHODES OF EXAMINING THE HIP JOINT

Kristina Potočki

Sažetak

Zglob kuka je sinovijalni zglob apendikularnog skeleta, koji se sastoji od artikulacijske hrskavice, subhondralne koštane ploče, kapsule zglobova i sinovijalne membrane koja producira sinovijalnu tekućinu. Ankilozantni spondilitis je kronična upalna bolest nepoznatog uzroka koja zahvaća aksijalni i apendikularni skelet. Promjene se vide na sinovijalnim i kartilaginoznim zglobovima, te hvatištima tetiva i ligamenata za kost.

zantni spondilitis je kronična upalna bolest nepoznatog uzroka koja zahvaća aksijalni i apendikularni skelet. Promjene se vide na sinovijalnim i kartilaginoznim zglobovima, te hvatištima tetiva i ligamenata za kost.

Ključne riječi

zglob kuka, sinovijalni zglob, ankilozantni spondilitis

Summary

The hip joint is a synovial joint of the appendicular skeleton which constituents of articular cartilage, subchondral bone plate, articular capsule synovial membrane which produces synovial fluid. Ankylosing spondylitis is chronic inflammatory disorder of unknown cause that affects the axial and appendicular skeleton. Alterations occur in synovial and cartilaginous joints and sites of tendon and ligament attachment to bone.

dylitis is chronic inflammatory disorder of unknown cause that affects the axial and appendicular skeleton. Alterations occur in synovial and cartilaginous joints and sites of tendon and ligament attachment to bone.

Key words

the hip joint, synovial joint, ankylosing spondylitis

Uvod

Kost predstavlja fascinantno staničje, materijal koji izgleda inaktivan, a zapravo se konstantno mijenja ne samo u mladom i nedozrelom skeletu nego i odraslom gdje trajno postoji ravnoteža između stvaranja i resorpcije kosti. Ako i kada se poremeti ta ravnoteža formacije i resorpcije i nastupi dominacija bilo kojeg od ova dva procesa, stvaraju se uvjeti za nastajanje patološkog procesa. Taj proces se može jednostavno ili teže dijagnosticirati standardnom ili sofisticiranom dijagnostičkom obradom ili pak dijagnostički postupak zahtijeva histološku analizu.

Enhondralna, interkartilaginozna, osifikacija nastaje u kostima apendikularnog skeleta, aksijalnog skeleta i baze lubanje. Kod tog procesa hrskavično staničje koje se razvija od mezenhimalnog služi kao predložak i zamjeni ga kost, a početno mjesto koštane formacije zove se centar osifikacije. Dublji slojevi vaskularnih mezenhimalnih stanica sadrže stanice s osteogenim potencijalom koje okružuju hrskavični model. Početne promjene primarnog centra osifikacije su hipertrofija hrskavičnih stanica, nakupljanje glikogena, redukcija matriksa što dovodi do degeneracije stanica koje umiru i kalcificiraju. Istovremeno dublje subperihondralno staničje podliježe procesu transformacije u osteoblaste i kroz proces identičan intramembranoj osifikaciji osteoblasti stvaraju subperiostalni obruč koji okružuje centar hrskavičnih stanica. Periostalne stanice se pretvore u vaskularne kanale koji perforiraju kost. Pojavom osteoblasta transformiraju se mjesta degeneriranih i mrtvih hrskavičnih stanica u centre osifikacije odlaganjem osteoidnih stanica u hrskavični matriks. Osteoblasti ostaju zarobljeni unutar kosti koja se razvija na način sličan intramembranoj osifikaciji.

nica, nakupljanje glikogena, redukcija matriksa što dovodi do degeneracije stanica koje umiru i kalcificiraju. Istovremeno dublje subperihondralno staničje podliježe procesu transformacije u osteoblaste i kroz proces identičan intramembranoj osifikaciji osteoblasti stvaraju subperiostalni obruč koji okružuje centar hrskavičnih stanica. Periostalne stanice se pretvore u vaskularne kanale koji perforiraju kost. Pojavom osteoblasta transformiraju se mjesta degeneriranih i mrtvih hrskavičnih stanica u centre osifikacije odlaganjem osteoidnih stanica u hrskavični matriks. Osteoblasti ostaju zarobljeni unutar kosti koja se razvija na način sličan intramembranoj osifikaciji.

Zglob kuka pripada diartrozama slobodno gibivim zglobovima i to sinovijalnim kod kojeg su dvije zglobne koštane površine međusobno odvojene artikularnom šupljinom koja je prekrivena sinovijalnom membranom. Sinovijalna membrana luči bezbojnu do blijedo žutu jako viskoznu i slabo alkalnu sinovijalnu tekućinu u artikularnu šupljinu.

Zglob kuka

Standardna radiološka obrada kuka obično počinje snimkom kuka u antero-posteriornoj i aksijalnoj ravnini.

U antero-posteriornom namještaju bolesnik leži poledice ispruženih nogu lagano abduciranih stopala na

15-20 stupnjeva unutarnje rotacije, centralna zraka pada okomito na centar vrata natkoljenične kosti. Takav položaj omogućuje dobar prikaz vrata bez skraćivanja. Očekuje se prikaz koštanih struktura, mekih tkiva i jasno vidljivih masnih fascija.

Medio-lateralna ili *Lauensteinova* projekcija kod koje bolesnik leži na leđima flektiranog zgloba kuka za 45 stupnjeva i abduciranog za 45 stupnjeva, centralna zraka pada okomito na preponu.

Sven-Johannsonova projekcija, kod bolesnika u ležećem položaju abduciranog i eleviranog zdravog kuka dok onaj koji treba prikazati je ispružen. Kasetu je postavljena s vanjske strane snimanog kuka. Centralna zraka pada horizontalno i ortogonalno na kasetu, 45 stupnjeva prema osi bolesnika i usmjerena je na vrat natkoljenice ispod eleviranog zdravog kuka. Dobar je prikaz glave i vrata femura, te acetabuluma.

Snimka zdjelice u ležećem položaju bolesnika na leđima, rotiranih obih nogu prema medijalno i prema centralnoj mediosagitalnoj liniji tijela. Rub kasete je 3 cm iznad ilijačne kosti, a centralna zraka usmjerena je vertikalno na centar između krila iliačne kosti i simfize pubičnih kostiju.

Snimka femura sa zglobom kuka u ležećem položaju, ispruženih nogu taban je ortogonalno položen na stol. Centralna zraka vertikalno je usmjerena na centar femura, a prikazan je femur i zglob kuka.

Prikaz femura sa zglobom kuka u lateralnom položaju, natkoljenica je položena u centar stola, flektiranog koljena, podložene pete i imobilizirane potkoljenice snimane noge. Nesnimana noga položena je iza snimane, a rub kasete u istoj je ravnini sa spinom ilijakom. Centralna zraka vertikalno je usmjerena u centar femura. Dobro je prikazan zglob kuka i femur.

Kosa projekcija u ležećem položaju s ispruženom nogom i vanjskom rotacijom. Elevirana strana ne prelazi 45 stupnjeva. Centralna zraka usmjerena je vertikalno na centar bedra. U cijelosti je prikazana ala ilijačne kosti i zglobna šupljina koja je u centru filma.

Prikaz zgloba kuka i foramen obturatorum u ležećem položaju, ispruženih nogu rotiranih prema medijalno unutarnjom rotacijom. Klinasti podlošci stave se pod snimanu stranu. Centralna zraka pada vertikalno u centar bedra ili vrata femura. Foramen obturator ovalan je kada je transversalno prikazan. Zglobna šupljina je u centru, a anteriorni rub pelvičnog zida je najduže prikazan.

Anteriorni i posteriorni dio zglobnog prostora prikazuje se cijelovito anteriornom i posteriornom kosom snimku između 30 i 45 stupnjeva. Svaku od ovih snimaka može se učiniti pod opterećenjem i tada je širina intraartikularnog prostora vjerodostojnija. Asimetrično suženje intraartikularnog prostora najčešće je znak osteoartritisa.

Prikaz kuka uz trakciju 14-23 kg korisna je metoda kod različitih bolesti zglobne hrskavice. Taj moment trak-

cije stvara spontani intraartikularni plin, vakuum fenomen. Pneumo-artrogram se ne može dobiti kad bolesnik ima izljev u zglobo, pa je to ujedno neinvazivna metoda za dokaz ili isključenje zglobnog izljeva. Vakuum artrogram pokazuje obrise, debljinu i izgled zglobne hrskavice. Stupanj diastaze koji se postigne ovisi o razvijenosti muskulature, tonusu i elastičnosti zglobne kapsule i ligamenata, o dobi i spolu bolesnika. Kod osteonekroze plin se može naći između nekrotičnih i sklerotičnih koštanih fragmenata.

Eifizna jezgra glave femura može osificirati iz većeg broja osifikacijskih centara, a krov acetabuluma može biti nepravilan i neravan. Protruzija acetabuluma normalan je nalaz u djece u dobi između 4 i 12 godine života. Fosa kroz koju prolaze nutritivne žile u acetabulumu, te fovea kapitis mogu se zamijeniti za destruktivne lezije i erozivni proces, a dodatne, superponirane sjene stvaraju privid avaskularne osteonekroze. Izbočenje sjene kapsule zgloba nastaje ako je snimka učinjena u abdukciji i vanjskoj rotaciji što pravi sliku zglobnog izljeva, snimku je stoga potrebno uvijek prvo učiniti u neutralnom položaju. Sekundarni centri osifikacije posteriornog zida acetabuluma obično su brojni i nisu nužno simetrični i bilateralni i mogu se zamijeniti za koštane fragmente.

CT omogućuje dobru kontrastnu rezoluciju i anatomske prikaz odnosa i izgleda, te položaja zglobnih tijela. Indikacija za pregled je dokaz slobodnih zglobnih tijela intraartikularno kod traume ili zglobne bolesti, te međusobni odnos zglobnih tijela. Mogućnost sagitalne i koronarne rekonstrukcije od značaja je za analizu prostornih odnosa.

MR omogućuje veću kontrastnu rezoluciju i samo malo manju prostornu rezoluciju, mogućnosti razlikovanja tkiva i biomehaničkih uvjeta, te multiplanarnog prikaza. Važna je za prikaz zglobnog prostora i diferencijaciju zglobnih bolesti. Indikacija za pregled je vizualizacija hrskavičnih promjena kod avaskularnih smetnji erozija hrskavice, te promjena u perartikularnim mekim tkivima i medularnom kanalu. Svaki klinički upit zahtijeva optimalnu MR tehniku.

Osteonekroza dokazuje se sa T1 i T2 spin echo sekvencama u sagitalnoj i koronarnoj ravnini. Veće polje obrade i upotreba zavojnice za tijelo omogućuje prikaz i komparaciju oba kuka u koronarnoj i aksijalnoj ravnini. Debljina sloja je 3-5 mm s razmakom između slojeva od 1 mm.

Artikularna hrskavica pokazuje difuzno stanjenje kod OA i prikazuje se s T1 i T2 mjerenom slikom. Proton density spin echo sekvence prikazuju hijalinu hrskavicu koja izgleda sivo. Hrkavica se može prikazati i visokim intenzitetom signala primjenom različitih sekvenci snimanja.

Zadebljane trabekule subhondralne kosti rani su nalaz OA, niskog je intenziteta signala na T1 i T2 spin

echo sekvencama, prije nego se razvije subhondralna skleroza na standardnoj RTG obradi. Male subhondralne ciste niskog intenziteta signala na T1 i jednoliko visokog signala na T2 spin echo sekvencama ukazuju na rane promjene OA. Osteofiti pokazuju identičan intenzitet signala kao medularni kanal u centralnom dijelu i niski intenzitet signala sličan onom kortikalne kosti periferno na T1 i T2 spin echo sekvencama. MR kuka najčešće se izvodi za dokaz ili isključenje ishemične nekroze glave femura. Edem medularnog kanala može biti prvi znak AVN. Klasičnom radiološkom obradom nađe se osteopenia ili osteoporoza, scintigrafski pojačano nakupljanje, a MR-om smanjen intenzitet signala na T1, a pojačan na T2 u glavi i vratu. Pregled se vrši sa zavojnicom za tijelo, pa je moguće prikazati oba kuka.

Tranzitorna osteoporoza kuka javlja se uz bol i edem medularnog kanala, etiologija je nepoznata. Češća je kod muškaraca nego kod žena u odnosu 3:1, žene češće imaju nalaz tranzitorne osteoporoze u trećem trimestru trudnoće. Ima tri kliničke faze: bol koja traje mjesec dana; osteopeniju na RTG; regresiju simptoma za oko 3 mjeseca.

Ankilozantni spondilitis

Ankilozantni spondilitis je kronična upalna bolest nepoznatog uzroka koja zahvaća aksijalni skelet, premda i apendikularni skelet može biti zahvaćen. Promjene nastaju na sinovijalnim i kartilaginoznim zglobovima, te mjestima tetivnih i ligamentarnih hvatišta za kost. Obično počinje u drugoj dekadi života.

Na sinovijalnim zglobovima nalazi se sinovitis sličan onom kod RA, formiraju se erozije manje i slabije ocrtane ili pak velike, a mogu se naći subhondralne cistične forma-

Sljedeća indikacija za MR kukova je displazija, kod male djece i dojenčadi jer su jezgre glave femura hrskavične i prema tome MR-om najbolje vidljive.

Procese u mekim tkivima, sinoviji, tetivama, kapsuli zgloba treba se pregledati MR-om i UZV-om.

Bolni kuk dijagnostički je zahtijevan, UZV se koristiti kao skrining metoda za dokaz prisustva intraartikularne tekućine, za detekciju fokalnih lezija i mjerenje debljine hrskavice, no samo manjeg dijela koji je dostupan vizualizaciji. UZV može diferencirati mnoga od ovih stanja, a ne smijemo zaboraviti mogućnost aspiracije i potom artrografije. Tekućina u burzi iliopsoasa obično je povezana sa sinovitisom koji prati artritis. Izljev uvjetuje distenziju kapsule zgloba, a distenzija bol u zglobu.

Scintigrafija tehnecijem-99, od vrijedne je dijagnostičke pomoći.

Absces, hematoma, celulitis, tromboflebitis, aneurizma i limfadenopatija mogu se manifestirati nespecifično sa simptomima preklapanja.

Razvojna je anomalija kuka prisutna u 1% novorođenčadi i to češće u djevojčica nego dječaka.

cije koje obično prate subluksaciju. Suženje zglobnog prostora je bilateralno i simetrično praćeno osteoporozom i ankilozom. Hrskavični zglobovi aksijalnog skeleta, disko-vertebralni spoj simfize pubičnih kostiju, te manubrio-korporalna sinhondroza, podliježu osnovnom procesu upale. Radiološki se nađu erozije, skleroza, koštana premošćenja i koštana ankiloza. Enteze, mjesta ligamentarnih hvatišta, pokazuju upalnu i celularnu infiltraciju povezanu s erozijama i eburnizacijom subligamentarne kosti.

Literatura

1. Braun J, Brandt J, Listing J, Zink A, Alten W, Golder W, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial *Lancet* 2002;359(9313):1187-93.
2. Grant JT, Husby G. The epidemiology of ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 1993;22(5):319-34.
3. Taurog JD, Arnett FC, Khan MA, Inman RD. Seronegative spondyloarthropathies. In: Klippel JH, editor. *Primer Rheum Diseases*. 11th edition. Atlanta: Arthritis Foundation. 1997:180-95.
4. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1997;277(24): 2613-4.
5. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York Criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27(4):361-8.
6. Eastmond CJ, Robertson EM. A prospective study of early diagnostic investigations in the diagnosis of ankylosing spondylitis. *Scott Med J* 2003;48 (1):21-3.
7. Resnic D, Niwayama G, Goergen TG. Comparison of radiographic abnormalities of the sacroiliac joint in degenerative disease and ankylosing spondylitis. *AJR Am J Roentgenol* 1977;128(2):189-96.
8. Dihlmann W. Current radiodiagnostic concept of ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 1979;4(4): 179-88.
9. Resnic CS, Resnic D. Radiology of disorders of the sacroiliac joints. *JAMA* 1985;253 (19):2863-6.
10. Fam AG, Rubenstein JD, Chin-Sang H, Leung FYK. Computed tomography in the diagnosis of early ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1985; 28(8):930-7.
11. Carrera GF, Foley WD, Kozin F, Ryan L, Lawson TL. CT of sacroiliitis. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 136(1):41-6.
12. Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant HK. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 1998; 27(6): 311-20.

13. Bollow M, Braun J, Hamm B, Eggens U, Schilling A, Konig H, et al. Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium enhanced MR imaging. *Radiology* 1995;194(2):529-36.
14. Unsal E, Arici AM, Kavukcu S, Pinar T. Andersson lesion: spondylitis erosiva in adolescents. Two cases and review of the literature. *Pediatr Radiol* 2002;32(3):183-7.
15. Jevtic V, Kos-Golja M, Rozman B, McCal I. Marginal erosive discovertebral "Romanus" lesions in ankylosing spondylitis demonstrated by contrast enhanced Gd-DTPA magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 2000;29(1):27-33.
16. Marc V, Dromer C, le Guennec P, Menelfe C, Fournie B. Magnetic resonance imaging and axial involvement in spondyloarthropathies: declination of the spinal entheses. *Rev Rhum Engl Ed* 1997;64(7-9):465-73.
17. Boumpas DT, Illei GG, Tassiulas IO. Psoriatic arthritis. In: Klippel JH, ed. *Primer on the rheumatic diseases*. 12th ed. Atlanta: Arthritis Foundation. 2001:233-8.
18. Brower AC, Flemming DJ, editors. *Arthritis in black and white*. 2nd edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997,p.225-44.

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju Rebro ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

KUK U MUSKULOSKELETNIM BOLESTIMA - KONZERVATIVNO LIJEČENJE THE HIP IN MUSCULOSKELETAL DISORDERS - NONSURGICAL MANAGEMENT

Porin Perić

Sažetak

U tekstu su opisana osnovna načela konzervativnog liječenja kuka u najčešćim reumatskim bolestima. Naglašena je važnost nefarmakološkog liječenja poput korekcije predisponirajućih činitelja, smanjenja tjelesne težine u pretilih bolesnika ili korekcije varus-valgus deformacija koljena. Rehabilitacija je usmjerena individualno prema svakom bolesniku i uz edukaciju

znatno pripomaže bolesniku postizanju maksimalnih ciljeva u rehabilitaciji. Nesteroidni protuupalni lijekovi predstavljaju lijekove prvog izbora u liječenju bolesti kuka u reumatskim bolestima. To su istodobno i najčešće primjenjivani lijekovi koji u manjim dozama djeluju čisto analgetski, u višim dozama imaju protuupalni učinak.

Ključne riječi

kuk, muskuloskeletne bolesti, liječenje

Summary

Basic principles of nonsurgical management of hip diseases encountered in most frequent rheumatic conditions are described. Non-pharmacologic therapy like correction of predisposing factors, weight reduction in the obese patients and correction of valgus and varus knee deformities are emphasised. Individually prescribed

rehabilitation and education assists the patient in reaching his or her maximal potential. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAR) are the drugs of first choice in pharmacological management. They are widely used; in low dosages NSAR are effective analgesics; in higher dosages, they have anti-inflammatory activity.

Key words

hip, musculoskeletal diseases, treatment

Uvod

Zglob kuka, za razliku od analogno građenog zgloba ramena, izrazito je stabilan zglob. Poput zgloba ramena, zglob kuka je multiaksijalni zglob koji se sastoji od dva dijela: femoralnog i acetabularnog dijela. Glava femura čini gotovo 2/3 kugle i duboko je usađena u acetabularni dio, koji čini oko polovicu kugle. Vezivno-hrskavični labrum u području acetabuluma dodatno produbljuje konkavno zglobno tijelo i omogućava veću stabilnost zgloba. Debela zglobna čahura okružuje

zglobne ploštine, doprinoseći još većoj stabilnosti zgloba. Mišići nemaju tako ključnu ulogu u postizanju stabilnosti zgloba, kako to vidimo u drugim zglobovima. Stoga za zglob kuka kažemo da je mobilnost žrtvovana na račun što veće stabilnosti, upravo obrnuto od zgloba ramena (1). Tri velika i snažna ligamenta: iliofemoralni koji je ujedno i najjači ligament u tijelu uopće, ishiofemoralni i pubofemoralni ligamenti daju dodatnu čvrstoću zglobu kuka.

Osteoartritis kuka

Zglob kuka ima ključno mjesto u pokretanju čovjeka. Bolesnici s osteoartritisom (OA) kuka stoga mogu biti značajno nesposobni radi osnovne bolesti. Bolest se javlja najčešće u starijoj životnoj dobi, iako je moguć i raniji početak bolesti. Muškarci su češće zahvaćeni od žena u primarnom obliku bolesti, dok se sekundarni oblik javlja učestalo i u žena zbog učestalije prirodne disloka-

cije kuka u mladosti u ženskoj populaciji. U 20% bolesnika s razvijenom unilateralnom kliničkom slikom, bolest na suprotnoj strani tijela razvit će se tijekom narednih 8 godina. U kliničkoj slici dominira bol, koja se može različito projicirati: u područje prepona, trohantera, stražnjice ili natkoljenice, ponekad i u području koljena. Bol može imitirati i ishijadičnu bol. Ipak najčešće se bol javlja u

području prepona i unutarnje strane natkoljenice. Tipični prvi znak bolesti je ograničenje unutarnje rotacije u kuku. S vremenom se javlja šepanje (antalgični hod). Klinički pregled i radiografska obrada ključ su brze i točne dijagnoze. OA kuka ima dugi asimptomatski period bolesti. Preporučeni kriteriji Američkog reumatološkog društva iz 1994. godine mogu pomoći u brzem i točnijem postavljanju dijagnoze u dvojbjenim slučajevima (2).

Tablica 1. Klasifikacijski kriteriji za osteoartritis zgloba kuka
Table 1. Classification criteria for hip osteoarthritis

Bol u kuku i najmanje dvoje od sljedećeg:
sedimentacija eritrocita <20 mm/h
prisutnost femoralnih ili acetabularnih osteofita
na radiogramima
radiografsko suženje zglobnog prostora
Senzitivnost: 89%, specifičnost: 91%

Prema: Altman R, Avea A, Holmburg CE. et al. Capsaicin cream 0,025% as monotherapy for osteoarthritis: A double blind study. *Semin Arthritis Rheum* 1994;23(supl):25-33.

Konzervativno liječenje

Usmjereno je ka smanjenju boli, održavanju i popravljanju pokretljivosti te umanjeњу nesposobnosti. Opseg terapijskih intervencija ovisan je o uznapredovalosti bolesti u pojedinog bolesnika. U onih s blažim oblikom bolesti mogu biti dovoljne pošteda, upute za rasterećenje i zaštitu zglobova uz povremenu primjenu analgetika. U bolesnika s težim oblicima bolesti potreban je kompleksni program koji uključuje spektar nefarmakoloških i farmakoloških postupaka.

Nefarmakološki postupci

Opće mjere i smanjenje tjelesne težine

Neke od faktora rizika nije moguće eliminirati poput životne dobi i genetičkih činitelja, no na neke poput prekomjerne tjelesne težine moguće je djelovati. Pretilost je dokazani faktor rizika za osteoartritis koljena i šaka. Mislilo se da pretilost nije značajna za razvitak osteoartritisa kuka, no neke novije spoznaju upućuju na mogućnost povezanosti pretilosti i osteoartritisa kuka u oba spola (3). Smanjenje tjelesne težine imperativ je u liječenju bolesnika s osteoartritisom kuka, budući je povezano s ublaženjem tegoba i vjerojatno usporavanjem radiografske progresije (3). Druge studije pokazale su da redukcija u postotku masnog tkiva čak bolje korelira nego smanjenje tjelesne težine sa smanjenjem boli u osteoartritisu koljena (4). Rasterećenje zglobova kuka primjenom štapa ili štake na suprotnu zdravu stranu uobičajeni je postupak u naprednijim stadijima bolesti.

Rehabilitacija i terapijske vježbe

Rehabilitacija je ključna za prevenciju oštećenja zglobova, povratak normalnoj funkciji zglobova nakon samog oštećenja i održavanju njegove funkcije. Naglasak u rehabilitaciji bolesnika s osteoartritisom kuka je u individualnom pristupu. Rehabilitacija je limitirana opsegom

i proširenošću same bolesti, motoričkim i neurološkim sposobnostima bolesnika i njegovom motivacijom. Prvi cilj u liječenju bolesnika sa simptomatskim OA kuka jest smanjenje, kontrola ili prevencija boli. Drugi cilj je očuvanje razine funkcioniranja bolesnika i prevencija mogućih bolova, slabosti ili nesposobnosti. Mišići predstavljaju ključ stabilnosti i fleksibilnosti u većini zglobova. Stoga su se vježbe jačanja mišića i aerobno kondicioniranje bolesnika pokazale korisnim u smanjenju boli i poboljšanju funkcije u bolesnika s OA kuka (5). Vježbe obično uključuju aerobne vježbe manjeg intenziteta, poput šetnje ili plivanja u trajanju oko 30 minuta, 3 puta tjedno i lokalnog jačanja pripadajućih mišića (6). Neobično je važna edukacija i detaljne upute za bolesnika o načinu provođenja pojedinih aktivnosti i zadataka, radi planiranja vlastitih strategija potrebnih za postizanje uspjeha u rehabilitaciji.

Od drugih dokazano korisnih fizikalnih postupaka primjenjuje se lokalno toplina ili led te terapijski ultrazvuk. Kontroverzna su mišljenja o primjeni TENS-a, akupunkture, laser terapije i standardnih elektropostupaka (7,8). Iako se navedeni postupci ne primjenjuju rutinski u zapadnim zemljama, te ne postoji dovoljno znanstvenih studija o njihovoj efikasnosti, mnogi bolesnici i u nas i vani osjećaju povoljne učinke tih terapija, te možemo reći da su još uvijek dio standardnog liječenja bolesnika s osteoartritisom kuka. Bolesnici s OA kuka koji ne toleriraju primjenu medikamenta za ublažavanje boli, mogu osjećati smanjenje boli nakon primjene ovih fizikalnih postupaka.

Farmakološki postupci

Čisti analgetici

Ovisno o jačini boli, razini funkcionalne nesposobnosti i nedovoljnog odgovora na primijenjene nefarmakološke načine liječenja primjenjuju se lijekovi za suzbijanje boli (9).

Topička primjena raznih analgetskih pripravaka poput kapsaicina ili nesteroidnih antireumatika u obliku krema ili gelova nema svoje mjesto u liječenju OA kuka zbog specifične građe zglobova kuka i njegovog smještaja.

Paracetamol može biti terapija prvog izbora u bolesnika s blažim oblikom bolesti. Lijek se uglavnom dobro podnosi u dozama manjim od 4000 mg/dnevno (8 tableta od 500 mg). U bolesnika s oštećenjem jetre ili aktualnom alkoholnom bolesti jetre, paracetamol se propisuje uz nužan oprez radi mogućeg pogoršanja funkcije jetre. Doza u tim slučajevima ne treba prijeći više od 2 grama/dnevno uz pažljivo monitoriranje bolesnika i jetrenih enzima. Brojne studije potvrdile su učinkovitost paracetamola u OA kuka. U studiji Doylea i suradnika iz 1981. godine na skupini od 44 bolesnika s OA kompariran je učinak ketoprofena i paracetamola (10). Nije bilo značajnijih razlika u ublaženju boli u navedenim skupinama, iako su bolesnici više "preferirali" primjenu keto-

Tablica 2. Najčešće korišteni čisti analgetici
Table 2. Most frequently used pure analgetics

Ime lijeka	Uobičajena dn. doza u OA	Kratko ili dugo djelujući	Najčešće nuspojave
Paracetamol	500-3000 mg	kratko	oštećenje jetre
Kodein (sam ili u kombinaciji s paracetamolom ili aspirinom)	30-180 mg	kratko	vertoglavice, sedacija
Tramadol	100-400 mg	kratko	vertoglavice, mučnine, povraćanje, konstipacija, glavobolje, pospanost, svrbež

Prema: Harris ED Jr, Genovese M, eds. *Primary Care Rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders. 2000.

profena. Nedostaje dovoljno kvalitetnih studija koje bi mogle procijeniti dugotrajne učinke analgezije pri primjeni paracetamola u OA kuka.

Tramadol je lijek koji je odobren u Americi od strane FDA (Food and Drug Administration) za liječenje akutne i kronične boli. Analgetski učinak tramadola vezan je uz kombinaciju blokade opioidnih receptora i inhibicije preuzimanja norepinefrina i serotonina. Mehanizam djelovanja objašnjava zašto je moguće blokirati djelovanje lijeka samo djelomično primjenom naloksona, čistog opijalnog antagonista. Tramadol se može kombinirati s nesteroidnim antireumaticima (NSAR) u slučajevima kada nismo zadovoljni s postignutom razinom analgezije primjenom samih NSAR ili u slučaju preosjetljivosti ili nuspojava na NSAR (11). Dugotrajne studije efikasnosti i toksičnosti tramadola u bolesnika s OA nisu trenutno dostupne. Budući lijek ipak ima određena djelovanja slična opijatima, nije preporučljiva njegova primjena u bolesnika s pozitivnom anamnezom na ovisnosti prema opijatima.

Nesteroidni antireumatici (NSAR)

Nesteroidni antireumatici su najčešće primjenjivani lijekovi u liječenju OA. U manjim dozama imaju analgetsko djelovanje, u višim dozama posjeduju protuupalno djelovanje. U manjim dozama imaju analgetski učinak zbog inhibicije osjetljivosti perifernih receptora boli na prostaglandine (12). U višim dozama, antiinflatorni učinak postižu djelovanjem na nekoliko bioloških sustava: produkciju prostaglandina; funkciju leukotriena; funkciju limfocita; agregaciju neutrofila i oslobađanje granula; produkciju reumatoidnog faktora; promjenu u propustljivosti membrana; stvaranje superoksida; oslobađanje lizosomalnih enzima; funkciju stanične membrane; inhibiciju produkcije diacilglicerola.

Prije svega, NSAR inhibiraju produkciju enzima ciklooksigenaze (COX), posebice izoenzima COX-1 koji katalizira stvaranje prostaglandina (PG) iz arahidonske kiseline. PG omogućuju proces upale stvarajući eritem, vazodilataciju i konačno bol. Acetilsalicilna kiselina ireverzibilno acetilira COX i na taj način direktno interferira sa stvaranjem PG za vrijeme trajanja trombocita ili stanica. Svi ostali NSAR reverzibilno interferiraju s aktivnim mjestom vezanja COX i antagoniziraju njegovu ak-

tivnost. Nakon COX inhibicije, arahidonska kiselina se može stvarati ili biva preusmjerena preko sinteze leukotriena što je regulirano enzimom lipooksigenazom. Postoje studije koje su potvrdile određeni stupanj inhibicije lipooksigenaze od strane ketoprofena i diklofenaka (13). Kliničko značenje ovih otkrića zasada nije poznato.

Početkom 1990-ih godina opisane su dvije izoforme ciklooksigenaze: COX-1 konstitutivna i COX-2 inducibilna. Konstitutivna forma je prisutna u većini tkiva u tijelu i odgovorna je za regulaciju normalnih staničnih aktivnosti putem sinteze PG. Ti PG imaju ulogu u normalnim fiziološkim procesima poput GI protekcije, vaskularne homeostaze i regulaciji bubrežne funkcije. COX-2, na drugoj strani, je skoro nemjerljiv u većini tkiva do trenutka inflamacije. Čini se da je inhibicija COX-2 enzima odgovorna za većinu protuupalnih učinaka koje vidimo u tradicionalnih NSAR. Drugi antiinflatorni lijekovi poput glukokortikoida koji smanjuju ekspresiju COX-2, mogu također prevenirati indukciju COX-2 aktivnosti putem drugih proinflatornih citokina putem sličnih mehanizama.

Protuupalni učinak NSAR nije samo vezan uz njihovo djelovanje na enzime ciklooksigenazu i lipooksigenazu. NSAR mogu zbog mogućnosti djelovanja na lipidne membrane inhibirati procese vezane za staničnu membranu poput stvaranja superoksida, aktivnost fosfolipaze C i oksidativne fosforilacije (14). U vezi s tim javlja se i inhibicija stvaranja diacilglicerola i promjene u viskoznosti membrane.

Pokušaji da se pojedini NSAR razvrstaju u hondroprotektivne ili hondrotoksične sežu od 1983. godine. Tada je Annesfeld rangirao pojedine NSAR kao hondroprotektivne ili degradirajuće za zglobnu hrskavicu na osnovu njihovog učinka na stimulaciju ili inhibiciju stvaranja ekstracelularne osnovne tvari (15). Prema današnjim saznanjima, nema uvjerljivih dugoročnih studija koje bi potvrdile da NSAR štite zglobnu hrskavicu ili usporavaju progresiju OA. Stoga se ne preporuča uporaba termina poput hondroprotektivnih NSAR. Danas također znamo da pojedini NSAR mogu imati pozitivni ili negativni učinak na metabolizam hrskavice u nekoliko različitih eksperimentalnih sustava. Na primjer tiaprofenska kiselina može povećati stvaranje proteoglikana u eks-

plantima hrskavice bolesnika s OA (16). Nasuprot tome aspirin, fenoprofen i ibuprofen inhibiraju sintezu proteoglikana u normalnoj zgloboj hrskavici pasa, dok indometacin i sulindak nemaju takovo djelovanje (17,18).

Izbor NSAR u liječenju OA kuka nije jednostavna zadaća. Ukoliko bolesnik boluje od konkomitantnih bolesti ili se radi o starijoj osobi (što je vrlo često slučaj u OA kuka) poželjno je primijeniti neki od NSAR kraćeg poluvremena života (4-6 sati). Čini se da su COX-2 inhibitori najmanje toksična skupina za ovu grupu bolesnika. Potreban je oprez pri istovremenoj primjeni NSAR i anti-koagulancija. Svi NSAR potiskuju varfarin s mjesta vezanja na serumske proteine. Kao rezultat se javlja povećana koncentracija varfarina u serumu, koja dovodi do porasta protrombinskog vremena i povećava sklonost krvarenjima. Prema današnjim saznanjima nema indikacije za istovremenu primjenu neselektivnih COX inhibitora i antikoagulantnih lijekova. Otvoreno pitanje je da li selektivni COX-2 inhibitori imaju iste interakcije s varfarinom kao i neselektivni NSAR.

Razmatrajući pitanje analgezije i osteoartritisa, potrebno je uzeti u obzir pojavu boli kao fiziološkog odgovora. Ukoliko je analgezija "preefikasna" može se dogoditi preopterećenje zgloba. Godine 1989. Rashad i suradnici komparirali su učinak indometacina i azapropazona (slabog inhibitora PG) u bolesnika s OA kuka (19). Primarni ciljevi studije bili su monitoriranje progresije OA i potreba za kirurškom artroplastikom. Studija je pokazala da su bolesnici liječeni azapropazonom imali manju radiološku progresiju bolesti, te da su trebali 5 mjeseci više do odlaska na operacijski zahvat u odnosu na indometacin (15 u odnosu na 10 mjeseci). Rezultati upućuju da potentni inhibitori sinteze prostaglandina kao što je indometacin, zapravo mogu ubrzati OA kuka. Iako mehanizam djelovanja nije otkriven, indometacin je možda uzrokovao "analgetsku artropatiju" efektivnim djelovanjem na bol i pogoršanjem tijekom OA humoralnim putem.

Selektivni COX-2 inhibitori

Ovi lijekovi predstavljaju novu grupu obećavajućih lijekova, koja ima ekvivalentna antiinflamatorna i analgetska djelovanja poput klasičnih neselektivnih NSAR ali uz značajno manji rizik od stvaranja gastrointestinalnih i hematoloških nuspojava. Rofekoksib u dozi od 12,5 mg i 25 mg dnevno, te celekoksib u dozi od 2 puta 100 mg dnevno ili 200 mg dnevno u jednoj dozi pokazali su se jednako djelotvornim kao i komparatori klasični NSAR uz znatno niži rizik GI nuspojava u svim studijama.

Glukokortikoidi

Primjena intraartikularnih glukokortikoida u zglob kuka rjeđa je nego u području drugih lokalizacija osteo-

artritisa radi specifičnosti položaja zgloba kuka i relativne nedostupnosti. Preporuča se primjena lokalnih injekcija ne više od 3 puta godišnje u isti zglob. Sistemska primjena glukokortikoida nije opravdana u OA kuka radi minimalnih pozitivnih učinaka i brojnih nuspojava vezanih uz primjenu glukokortikoida sistemskim putem.

Komplementarna i eksperimentalna terapija

Proteoglikani i glukozaminoglikani

Glukozamin sulfat i hondroitin sulfat normalni su sastojci zglobne hrskavice i ključni su za njezinu stabilnost. Zagovornici primjene ovih preparata tvrde da primjena ovih lijekova može popraviti oštećenja zglobne hrskavice zahvaćenih zglobova. Do danas, ove tvrdnje nisu znanstveno dokazane, unatoč postojanju nekoliko studija koje su pokazale djelotvornost navedenih lijekova podudarnu standardnim NSAR te poboljšanje mjerenih subjektivnih parametara poput smanjenja boli, poboljšanja hodne pruge, kraće jutarnje zakočenosti i slično (20). Čini se da ova skupina lijekova nema značajnijih nuspojava, osobito u području gastrointestinalnog sustava. Trenutno su u tijeku neke studije koje će dati bolji uvid u farmakokinetiku i djelovanje navedenih preparata, osobito u OA koljena.

Doksiciklin

Pokazalo se u nekoliko humanih i animalnih modela da doksiciklin može smanjiti razgradnju i oštećenje zglobne hrskavice. Laboratorijske studije sugeriraju da je učinak vezan uz blokadu metaloproteinaza koje su odgovorne za degradaciju zglobne hrskavice (21). U tijeku su kliničke studije koje će utvrditi utjecaj doksiciklina na incidenciju i progresiju OA.

Vitamin D

Poznata je činjenica da određene patofiziološke promjene u periartikularnoj kosti mogu imati ulogu u progresiji OA. Normalna pregradnja kosti i izmjena hrskavičnog matriksa su ovisne o prisutnosti vitamina D. Postoji teorija da smanjenje koncentracije vitamina D oštećuju proces pregradnje kosti i izmjenu matriksa zglobne hrskavice, što može dovesti do ubrzanja i progresije OA. Lane i suradnici razmatrali su utjecaj razine vitamina D u serumu i incidencije OA kuka u starijih žena (22). Autori su pokazali da osobe s nižom razinom vitamina D u serumu imaju 3 puta povećan rizik nastanka OA kuka. To znači da dijetarna primjena vitamina D koja održava normalnu koncentraciju vitamina D u serumu može smanjiti incidenciju OA kuka i smanjiti stupanj progresije OA koljena (prema rezultatima jedne druge studije).

Noviji podaci o primjeni visokih doza vitamina C pokazuju da je moguće smanjiti incidenciju i progresiju AO koljena (23). U tijeku su i ispitivanja o učinku hidroksiklorokina i sulfasalazina u bolesnika s OA.

Stress fraktura kuka i zdjelice

Frakture vrata femura i pubičnih kostiju opisane su u ljudi koji se bave trčanjem, joggingom ili u tijeku

vojne obuke. Žene koje se bave trčanjem ili joggingom češće imaju stress frakturu pubičnih kostiju. Ozljeđe

su vezane uz prenaprezanje tijekom treninga. Klinička slika manifestira se u vidu bolova u preponi i peckanja koje je povezano i pojačava se kretanjem i opterećenjem zgloba kuka. U više od 80% bolesnika klasični radiogrami su negativni prvih nekoliko dana. Simptomi u vojnika na obuci se tipično javljaju 2 do 8 tjedana nakon početka obuke. Scintigrafija skeleta radioizotopom uobičajeno pomaže u postavljanju dijagnoze i lokalizaciji

frakture. Radiogrami naknadno mogu pokazati zone skleroze na mjestu frakture, a kod neprepoznatih frakture vidi se i mjesto frakture u području kortikalne kosti, koje u neliječenih bolesnika može dovesti do potpunog odvajanja fragmenata. Liječenje se sastoji u mirovanju, postupnom mobilizacijom i vertikalizacijom uz pomoć štaka, što u većini slučajeva dovodi do potpunog cijeljenja frakture.

Akutni septični artritis zgloba kuka

Može uzrokovati visoku temperaturu, groznicu, zimicu i ingvinalnu, vrlo često trohanternu i bol u području prednje natkoljenice. Bol je kontinuirana, mukla ili poput pečenja uglavnom jakog intenziteta. Bolesnik ne dopušta izvođenje pokreta radi pogoršanja boli. Magnetska rezonanca ili ultrasonografija mogu potvrditi prisutnost izljeva unutar zgloba. Analizom sinovijalne tekućine dobije se

povišen broj uglavnom polimorfonuklearnih leukocita (20.000–450.000 stanica u ml sinovije); mikroskopski i kulturom sinovijalne tekućine verificira se prisutnost bakterija. Septički artritis može biti poliartikularan ili monoartikularan. Drenaža zgloba i primjena antibiotika uobičajeno dovodi do poboljšanja sistemskih i lokalnih simptoma. Gonokokni artritis rijetko zahvaća zglob kuka.

Bolest odlaganja kalcijevog pirofosfata (CPPD)

Akutni napad pirofosfatnog artritisa u području kuka manifestira se bolom u preponi ili u području trohantera, koja se pogoršava kretanjama i optečenjem zgloba kuka. Analizom sinovijalne tekućine dobije se povišen broj poli-

morfonuklearnih leukocita, manje nego u infekcijskom artritisu uz pozitivne kristale kalcijevog pirofosfatnog dihidrata. Hondroklacinoza drugih lokalizacija (koljena, ručni zglobovi, ramena) pomaže u postavljanju dijagnoze.

Akutni ulozi (giht)

Akutni urički artritis kuka klinički potpuno imitira kliničku sliku pseudogihta (kalcijevog pirofosfatnog artritisa) osim povišene razine urične kiseline u serumu i prisutnosti kristala natrijevog monourata u sinovijal-

noj tekućini bolesnika s gihtom. Obje forme kristal-induciranog artritisa dramatično se povlače na primjenu NSAR (najčešće indometacina) ili kolhicina koji u nas nije odobren.

Akutna reumatska vrućica

Bolest je obilježena vrućicom, uobičajeno preko 39,0°C, migratornim poliartritisom, supkutanim čvorićima kraćeg trajanja nego u reumatoidnom artritisu (oko 4 tjedna), povišenom razinom antistreptolizinskog titra. Prisutna je leukocitoza i povišena sedimentacija eritro-

cita. Mogu biti zahvaćeni svi zglobovi, dominantno veliki zglobovi na donjim udovima. Simptomi se dramatično popravljaju na primijenjenu acetilsalicilnu kiselinu i obično prolaze bez funkcijskih poremećaja na zglobovima.

Reumatoidni artritis

Bolesnici mogu imati monoartritis kuka s bolima u preponi, u području trohantera ili ponekad s medijalne strane natkoljenice koja se pogoršava fizičkom aktivnošću ili jednostavno testiranjem pokreta u kuku. Prisutnost supkutanih čvorića i reumatoidnog faktora u serumu pomažu u postavljanju dijagnoze.

Pojava tipičnih oteklina na drugim zglobovima, simetričnog tipa uz produljenje jutarnje zakočenosti ključ su u postavljanju dijagnoze. Tijekom kronične faze reumatoidnog artritisa može doći do razvitka artri-

tisa u području kuka, najčešće neinfektivne geneze. Bolest najčešće započinje naglo u području jednog kuka s izrazitim bolima koje onemogućavaju kretanje. Vrućica nije prisutna.

Analizom sinovijalne tekućine dobije se 25.000–70.000 stanica u ml sadržaja, s dominacijom polimorfonukleara. Bojanjem po Gramu i kultura sinovijalne tekućine ostaju negativne. Liječenje se sastoji u intraartikularnoj primjeni glukokortikoida, što obično dovodi do dramatičnog povlačenja simptoma.

Reiterova bolest

Obilježena je naglom pojavom asimetričnog artritisa koji zahvaća vrlo često kuk i koljeno i to unilaterarno. Kožne promjene poput keratoderme blennoragice i sluznica poput balanitis circinata pomoć su

pri postavljanju dijagnoze, osim karakterističnog trijasa po komu je bolest dobila ime. Tijek artritisa obično je akutan i simptomi vrlo dobro reagiraju na primjenu NSAR.

Osteoid osteom

Smješten u blizini zgloba kuka može uzrokovati sinovitis uz povišenu temperaturu, te bol u preponi i području trohantera uz smanjeni opseg kretanja u kuku, povišen spazam adduktora natkoljenice i bol pri hoda-
nju ili trčanju. Tipična noćna bol, koja se dramatično

popravlja na primjenu acetilsalicilne kiseline je tipična. Radiogrami pokazuju paraartikularno zonu prosvjetlje-
nja okruženu sklerozom, najčešće ovalnog pravilnog oblika. CT je nužan za potpunu dijagnozu. Potrebno je kirurško liječenje.

Osteonekroza glave femura

Uzrokuje bolove u području prepona, anteromedi-
jalnog dijela natkoljenice, te bol u trohanternoj regiji, koja se u početku javlja tijekom kretanja, trčanja ili opterećenja kuka. Za ranu potvrdu dijagnoze potrebna je magnetska rezonanca ili scintigrafija skeleta s radioaktivnim izotopom. Klasični radiogrami mogu ostati posve normalni tijekom nekoliko mjeseci nakon početka simptoma. Nekroza glave

femura može biti posttraumatska ili idiopatska. Razlozi koji dovode do netraumatske nekroze uključuju: primjenu glukokortikoida, pretjerano korištenje alkohola, neke krv-
ne diskrazije, kesonsku bolest, SLE, Legg-Calve-Perthe-
sovu bolest. Netraumatski oblik bolesti može biti obostrani i do 60% slučajeva. Kirurška dekompresija glave femura može smanjiti bolove i prevenirati progresiju bolesti.

Ostalo

Postoje i druga brojna stanja koja se mogu mani-
festirati bolovima u području kukova. Jedan veći dio tih bolesti primarno spada u domenu traumatologije poput dislokacija kuka (stražnja koja je 9 puta učestalija od prednje), frakture vrata femura, intertrohanterne frakture, frakture velikog i malog trohantera, subtrohanterna frak-
tura, centralna acetabularna fraktura s pomakom ili im-
pakcijska fraktura vrata femura, te frakture u blizini pu-
bične simfize. Liječenje takvih bolesnika primarno spada u kiruršku domenu. Poneki puta se ti bolesnici prvo jav-
ljaju reumatologu, kao kod frakture vrata femura zbog osteoporoze, što treba imati na umu.

Drugi dio bolesti se odnosi na afekciju mekih tkiva u blizini zgloba kuka, bilo da se radi o afekciji struktura u blizini pubične kosti ili ingvinalno (naprimjer entezitis adduktora natkoljenice ili ingvinalna hernija ili iliopso-
asni burzitis i/ili tendinitis) ili struktura u području ve-
likog, manje i malog trohantera poput trohanternog bur-
zitisa, meralgije parestetike, škljocavog kuka i slično. Klinička slika u većini takvih stanja upućuje na navedene bolesti, iako ponekad u diferencijalnoj dijagnozi bolova u kuku mogu biti zaboravljene, što također treba imati na umu pri pregledu svakog bolesnika s bolovima u pod-
ručju kuka.

Literatura

1. Lozada CJ, Altman RD. Osteoarthritis: a com-
prehensive approach to management. *J Musculoskelet Med* 1997;14:26-38.
2. Altman R, Avea A, Holmburg CE. et al. Capsaicin cream 0,025% as monotherapy for osteoarthritis: A double blind study. *Semin Arthritis Rheum* 1994;23 (suppl):25-33.
3. Oliveira SA, Felson DT, Cirillo PA. et al. Body weight, body mass index, and incident symptomatic osteo-
arthritis of the hand, hip, and knee. *Epidemiology* 1999; 10:161-166.
4. Toda Y, Toda T, Takemura S. et al. Change in body fat, but not body weight or metabolic correlates of obesity, is related to symptomatic relief of obese patients with knee osteoarthritis after a weight control program. *J Rheumatol* 1998;25:2181-2186.
5. O'Reilly S, Jones A, Doherty M. Muscle weakness in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9(3):259-262.
6. Puett DW, Griffin MR. Published trials of non-
medicinal and noninvasive therapies for hip end knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 1994;121(2):133-140.
7. Magura G, Aladjemoff L, Tennebaum J. et al. Treatment of pain by transcutaneous electrical stimula-
tion. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978;22(6):589-592.

8. Gaw AC, Chang LW, Shaw LC. Efficacy of
acupuncture on osteoarthritis pain. A controlled, double blind study. *N Engl J Med* 1975;293(8):375-378.
9. Harris ED Jr, Genovese M, eds. *Primary Care Rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders. 2000.
10. Doyle D, Dieppe PA, Scott J. et al. An articular index for the assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1981;40:75.
11. Roth SH. Efficacy and safety of tramadol HCl in breakthrough musculoskeletal pain attributed to osteo-
arthritis. *J Rheumatol* 1998;25(7):1358-1363.
12. Lim R, Guzman F, Rodger DW. et al. Site of action on narcotic and non-narcotic analgesics determi-
ned by blocking bradykinin-evoked visceral pain. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1964;152:25.
13. Ku E, Lee W, Koathari HV. et al. The effects of Diclofenac on Arachidonic Acid Metabolism. *Semin in Arthritis Rheum* 1985;15:36.
14. Bomalski JS, Hirata F, Clark MA. Aspirin inhi-
bits phospholipase C. *Biochem Biophys Res Commun* 1986;139(1):115-121.
15. Anfield M. The chondrocyte - The living element of articular cartilage. In: Anfield M, ed. *Ar-*

ticular Cartilage and Osteoarthritis. Bern: Hans Huber. 1983:30.

16. Muir H, Carney SL, Hall LG. Effects of tiaprofenic acid and other NSAIDs on proteoglycan metabolism in articular cartilage explants. *Drugs* 1988;35(suppl):15-23.

17. Palmoski M, Brandt K. In vivo effect of aspirin on canine osteoarthritis cartilage. *Arthritis Rheum* 1989; 48:619.

18. Doherty M. "Chondroprotection" by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Rheum Dis* 1989;48 (8):619-621.

19. Rashad S, Hemingway A, Rainsford K. et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the course of osteoarthritis. *Lancet* 1989;2(8662):519-522.

20. McAlindon TE, La Valley MP, Gulin JP. et al.

Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000;283(11):1469-1474.

21. Cole AA, Chubinskaya S, Luchene LJ. et al. Doxycycline disrupts chondrocyte differentiation and inhibits cartilage matrix degradation. *Arthritis Rheum* 1994;37(12):1727-1734.

22. Lane NE, Gore LR, Cumming SR. et al. Serum vitamin D levels and incident changes of radiographic hip osteoarthritis: A longitudinal study. *Arthritis Rheum* 1999;42:854-860.

23. McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y. et al. Do antioxidant micronutrients protect against development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 1996;39(4):648-656.

Odjel za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju
Klinička bolnica Split ♦ Marmontova 4 ♦ 21000 Split

KOMPRESIJSKI PRIJELOM KRALJEŠKA U OSTEOPOROZI - PREVENCIJA I TERAPIJSKI PRISTUP

COMPRESSION VERTEBRAL FRACTURE IN OSTEOPOROSIS - PREVENTION AND TREATMENT

Tonko Vlák

Sažetak

Prijelomi kralježaka su najčešći osteoporotični prijelomi i javljaju se ranije od drugih prijeloma. Često su povezani sa slijedećim kliničkim simptomima: bolovi u leđima, promjene u držanju, gubitak visine, funkcionalna oštećenja, nepokretljivost i smanjena kvaliteta

života. Nakon 3 godine liječenja raloksifenom smanjuje se rizik od pojave prvog prijeloma kralježaka za 55%, a već nakon prve godine manji je za 68%. Ispitivanja su pokazala zadržanu učinkovitost u smanjenju rizika od prijeloma za 50% i u četvrtoj godini primjene.

Ključne riječi

osteoporoza, frakture kralježaka, raloksifen

Summary

Vertebral fractures are the earliest and most common osteoporotic fractures. Usually vertebral fractures are associated with following clinical symptoms: back pain, posture change, loss of height, functional impairment, disability and decreasing quality of life. After 3

years of treatment raloxifene reduced the risk of first vertebral fracture by 55%. The fracture risk within one year was reduced by as much as 68%. The continued observation proved its sustained efficacy in further reduction of the fracture risk by 50% in the fourth year.

Key words

osteoporosis, vertebral fractures, raloxifene

Uvod

Osteoporoza je metabolička reumatska bolest, koja se može okarakterizirati i kao sistemna bolest koštanog sustava obilježena smanjenom gustoćom i promjenama mikroarhitekture kosti. Prema definiciji koja se najčešće rabi u stručnoj reumatološkoj literaturi, osteoporoza je stanje koje je karakterizirano smanjenjem mase koštanog tkiva (po jedinici površine), što se manifestira redukcijom fizičke čvrstoće kostiju i povećanjem mogućnosti prijeloma istih. Najizravnija posljedica takvih promjena na kostima je povećana lomljivost kostiju - sklonost prijelomima.

Prema kvantitativnoj definiciji svjetske zdravstvene organizacije (SZO) razlikujemo nekoliko razina promjene gustoće koštanog tkiva: *zdrava kost* - ako je mineralna gustoća kosti unutar 1 SD u odnosu na referentne vrijednosti za mladu odraslu populaciju (T score); *osteopenija* - mineralna gustoća kosti između -1 i -2,5 SD; *osteoporoza* - mineralna gustoća kosti manja od -2,5 SD;

teška osteoporoza - osteoporoza s jednim ili više netraumatskih prijeloma.

Osteoporoza se najčešće javlja u sklopu involutivnih procesa u starijoj životnoj dobi, pa prema klasifikacijama nekih autora, sveukupnu osteoporozu možemo podijeliti u tri velike skupine:

1. Involutivna osteoporoza (oko 80%)
 - a) postmenopauzalna osteoporoza (tip I)
 - b) senilna osteoporoza (tip II)
2. Sekundarna osteoporoza (oko 20%)
3. Idiopatska osteoporoza (<1%).

Zbog velikog broja oboljelih, komplikacija bolesti i visokih troškova liječenja, osteoporoza je jedan od četiri najveća javno zdravstvena problema razvijenog svijeta.

Oko 8-12% od ukupnog stanovništva boluje od osteoporoze, pri čemu značajno češće obolijevaju žene. Prevalencija bilo kojeg prijeloma uvjetovanog postojanja

njem osteoporoze je značajno veća kod žena (6:1), nego kod muškaraca u dobi od 55 do 70 godina, a nešto je manja nakon te dobi (2:1).

Prema velikim statističkim uzorcima, koji govore o rizicima i komplikacijama bolesti, relativni rizik za prijelom pojedinih kostiju je najveći za vrat bedrene kosti (19%), prijelom kralješka (17%) i prijelom palčane kosti (16%), a mogući su prijelomi i ostalih, poglavito dugih, kostiju. Kada se tome pridoda spoznaja da se osteoporoza danas smatra bolešću starije populacije, a da je sveukupni trend u razvijenom svijetu daljnje produženje životnog vijeka, ne čudi da se osteoporozi pridaje veliko značenje u svjetskoj medicini. O tome svjedoči i podatak da je 1987. godine osnovana Europska zaklada za osteoporozu i koštane bolesti sa zadatkom usavršavanja liječnika za epidemiološko praćenje osteoporoze, prevenciju, dijagnostiku i liječenje osteoporoze.

Prijelomi kralježaka

Prijelomi kralješka, podlaktice i kuka najčešći su osteoporotični prijelomi, a njihov je nastanak izravna posljedica smanjenja koštane mase. Budući da je u početku razgradnja najjača u spužvastoj kosti, kod mlađih žena je povećana incidencija prijeloma podlaktice i kralješka, dok je povećan rizik od prijeloma kuka nakon navršene 70-te godine života.

Rizik od osteoporotičnog prijeloma raste s dobi. S istom mineralnom gustoćom, kost je u starijoj dobi lomljivija. Zbog toga nakon 65-te godine života, dob postaje veći predskazatelj prijeloma kosti nego sama mineralna gustoća kostiju, utvrđena nekom od dijagnostičkih metoda (2). Nepovoljan utjecaj prijeloma kuka i moguće fatalne posljedice takvog prijeloma (radi komplikacija koje takvo stanje može donijeti), dugo je bio glavni predmet interesa javno-zdravstvenih istraživanja. Prijelom kuka gotovo uvijek nastaje naglo s jasnom kliničkom slikom i neophodnim kirurškim zbrinjavanjem. Ugradnja endoproteze kuka (totalne ili parcijalne) ili saniranje osteosintetskim materijalom značajno je poskupljivalo liječenje takvih bolesnika, a i mogućnost fatalnih komplikacija je bila značajno veća. Vrlo mali broj prijeloma kuka je zbrinjavan konzervativno, a tada bi bila vrlo upitna funkcijska prognoza za bolesnice.

Prijelomi kralježaka su nekako bili u drugom planu i nisu pobuđivali toliki interes. Oni najčešće mogu nastajati postepeno i biti dugo neprepoznati, ali u konačnici su uzrokom kroničnog bolnog sindroma i značajne nesposobnosti, poglavito u svezi aktivnosti dnevnog življenja (ADŽ).

Navedeni involutivni procesi u dobi od 55 do 70 godina života (kod tzv. postmenopauzalne osteoporoze) u žena dovode do značajnog smanjenja spužvaste kosti u odnosu na kortikalnu kost, pa su 6 puta učestaliji takvi prijelomi kod žena nego kod muškaraca, a najveći je re-

Procjenjuje se da će skoro svaka druga žena poslije navršene 50-te godine života doživjeti najmanje jedan osteoporotični prijelom kosti, a čak 20% će ih zadobiti prijelom kuka, kao najtežu komplikaciju osteoporoze (1). Kada se to usporedi s relativnim rizikom oboljenja od karcinoma dojke (9%) lako je uočiti koliki je značaj osteoporoze u sveukupnom morbiditetu, ali i mortalitetu (zbog komplikacija prijeloma i njihovog liječenja) starije populacije žena.

Koliko su veliki sveukupni troškovi liječenja osteoporozom uvjetovanih prijeloma (operativni zahvati, bolničko liječenje, rehabilitacija, lijekovi, kućna njega, izgubljeni radni dani...) teško je izračunati u našim uvjetima, ali su zato brojne razvijene zemlje Zapada suočene s egzaktnim činjenicama o troškovima liječenja osteoporoze (npr. 500 milijuna funti godišnje u Engleskoj, oko 7 milijardi dolara godišnje u USA) odlučile da se što bolje pripreme za prevenciju i liječenje osteoporoze.

lativni rizik upravo rizik za frakturu kralješka (kompresijski prijelom).

Upravo zbog toga je vodeći klinički simptom Tipa I osteoporoze prijelom kralješka. Kliničku sliku karakterizira bol u leđima, a sam kompresivni prijelom nastaje kao posljedica nagle kretnje, podizanja tereta ili pada. Bol je najčešći u području donjih prsnih ili gornjih slabinskih kralježaka, a česta je i propagacija boli u trbuh.

Zbog kompresijskih prijeloma kralježaka nastaje deformacija kralježnice i prsnog koša (tzv. udovičina grba), postoje smetnje disanja, bol u abdomenu, probavne smetnje i gubitak apetita, što dodatno narušava kvalitetu života, umanjuje ADŽ i skraćuje životni vijek bolesnika. U takvom stanju i najmanji pokreti izazivaju jaki bol, a ustajanje iz ležećeg položaja nije moguće bez prethodnog okretanja cijelog trupa na stranu. Nekada klinička slika izgleda i drugačije, pa bolesnice(ci) spominju muklu bol u leđima koja se pojačava dugotrajnim stajanjem ili hodaњem (statičko opterećenje kralježnice).

Pažljivim kliničkim pregledom nalazi se bolnost na mjestu kompresijskog prijeloma prilikom aksijalnog pritiska na glavu u smjeru kralježnice, u stojećem položaju te palpacijom trnastih nastavaka oštećenih kralježaka.

Karakteristično je i zapažanje bolesnika(ka) da su se smanjile(i), u smislu promjene tjelesne visine te da se više ne mogu ispraviti u potpunosti, pa stalno zauzimaju pognut stav. To nastaje zbog toga što je kompresijskim prijelomom kralješka došlo do udubljenja istog (kralješak poput ribljeg repa ili poput klina) pa se poremeti sveukupna biomehanika kralježnice. Kompresijskom frakturom izmijenjena je morfologija lumbalnih kralježaka, tako da se na standardnim radiološkim snimkama prepoznaju različiti oblici izmijenjenih izgleda: bikonkavni, poput ribljeg repa, klinastog oblika... Usporedba životne prognoze bolesnika s prijelomom kuka i kralježnice kroz

prvih 6 mjeseci nakon traume pokazuje veću smrtnost onih s prijelomom kuka, a nakon 5 godina smrtnost je gotovo podjednaka (3). Prema jednom istraživanju relativni rizik smrti najveći je nakon kliničkog prijeloma kralješka i iznosi 9%, a nakon prijeloma kuka je 7% (4).

Liječenje osteoporoze

Liječenje osteoporoze je vrlo kompleksno. To proizlazi iz same činjenice da je nastanak osteoporoze multifaktorijalan te se u proces prevencije, dijagnostike i liječenja trebaju uključiti različiti profili specijalista (epidemiolog, ginekolog, radiolog, nutricionist, reumatolog, ortoped, traumatolog, farmakolog, endokrinolog, fizijatar...). Svaki od njih ima svoje specifično i važno mjesto u procesu nastanka, prevencije i liječenja osteoporoze.

Cilj liječenja:

1. usporiti pregradnju kosti;
2. povećati koštanu masu;
3. smanjiti rizik prijeloma;
4. popraviti kvalitetu života.

Cilj preventivnog djelovanja je da se uklone svi rizični faktori, ranije nabrojeni, a da se u skupini s postojećim rizičnim faktorima rano započne s postupcima koji će omogućiti očuvati ili povećati količinu koštane mase.

Liječenje raloksifenom

Prema dosadašnjim saznanjima, BMD je samo jedan od parametara važnih za čvrstoću kosti. Drugi bitan parametar je kvaliteta same kosti, što se očituje smanjenjem resorpcije kosti, uz održavanje biokemijskih markera pregradnje kosti unutar premenopauzalnih vrijednosti.

Nakon trogodišnje liječenja raloksifenom, postotak promjene BMD-a na vratu bedrene kosti se pokazao kao slabiji predskazatelj smanjenja rizika prijeloma od očekivanog. Naime, smatra se da koštana gustoća sudjeluje u smanjenju rizika prijeloma kralježaka samo s oko 4% (5). Trogodišnje ispitivanje učinka raloksifena je pokazalo da on u žena s osteoporozom povećava mineralnu gustoću kostiju lumbalne kralježnice (trabekularnog dijela) za 2,6%, a vrata bedrene kosti (kortikalnog dijela) za 2,1%, u usporedbi s placebom (6).

Ispitivanja su pokazala da je relativni rizik od novih prijeloma kralježaka bio niži u skupini bolesnica liječenih raloksifenom nego u placebo skupini neovisno o promjeni BMD na vratu bedrene kosti. Pri tome se dokazalo da raloksifen povećava mineralnu koštanu gustoću i kvalitetu koštanog tkiva do zadovoljavajuće razine.

Rezultati u liječenju osteoporoze s raloksifenom objavljeni su i u studiji MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) na 7705 ispitanica.

Raloksifen se pokazao dokazano djelotvornim lijekom u prevenciji osteoporotičnih prijeloma ispitivane

Opće je prihvaćeno mišljenje da je praćenje mineralne gustoće kosti (BMD) važno za procjenu učinkovitosti nekog lijeka u liječenju osteoporoze. Danas se takvoj tezi može raspravljati i na druge načine te je ovakvo mišljenje postalo upitno.

To se postiže na različite načine. Tjelovježbom, radi jačanja fiziološkog korzeta, mišićnih skupina na trbuhu i leđima, koji će držati u pogodnom položaju trup i ispravljati nastale promjene u arhitektonici kralježnice.

Edukacijom bolesnika u svezi isključenja svih rizičnih faktora, pravilne prehrane, dostatnog unošenja vitamina D i kalcija putem hrane, čime se postiže potrebna količina adekvatnih minerala i drugih tvari u organizmu, za potreban metabolizam koštanog tkiva, koji je narušen rečenim rizičnim čimbenicima. U prehrani je osobito bitno konzumiranje hrane bogate kalcijem (računa se mg kalcija/100 grama hrane).

Od medikamentne terapije na raspolaganju ne stoji veliki broj preparata: pomoću lijekova koji usporavaju pregradnju kosti (bisfosfonat, SERM, kalcitonin) te pomoću lijekova koji povećavaju stvaranje kosti (fluoridi, anabolički steroidi, parat hormon).

populacije. Dosadašnji podaci potvrđuju njegovu djelotvornost, tako da postoji:

- smanjenje rizika od kliničkih prijeloma kralježaka već unutar prve godine za 68% (7);
- smanjenje rizika od pojave prvog prijeloma kralješka za 55% (8);
- smanjenje rizika od pojave nevertebralnih prijeloma za 47% (9).

Ono što nije manje važno, a što se očitivalo iz navedenih studija, pokazalo se da je doziranje raloksifena vrlo jednostavno (dnevno jedna tableta od 60 mg), uzeta u bilo koje doba dana, s hranom ili bez nje. To je uzrokovalo i dobru suradnju bolesnika, a i broj neželjenih djelovanja je bio malen.

Naime, u usporedbi s drugim lijekovima, izrazito teške nuspojave su bile kod 8% bolesnika s raloksifenom, 13% bolesnika s alendronatom, a 22% s hormonskom nadomjesnom terapijom. Pri tome je odustajanje od liječenja zabilježeno u 14% bolesnika s raloksifenom, 21% alendronatom i kod 27% bolesnika s hormonskom nadomjesnom terapijom (10). Raloksifen se pri tome mogao uzimati istodobno s nadomjesnim pripravcima kalcija i vitamina D.

Sukladno svemu naprijed napisanom, rezultati rečenih studija su pokazali da se raloksifen može smatrati djelotvornim i sigurnim lijekom za prevenciju i liječenje osteoporoze, koji je namijenjen ženama u postmenopauzi.

Literatura

1. Wasnich RD. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 4th edition. 1999.
2. Hui SL. et al. *J Clin Invest* 1988;81:1804-1809.
3. Cooper C. et al. *Am J Epidemiol* 1993;137(3):1001.
4. Cauley JA. et al. Risk of Mortality Following Clinical Fractures. *Osteoporosis Int* 2000;11:556-561.
5. Lawrence BR, Melton LJ. Bone Turnover Matters: The Raloxifene Treatment Paradox of Dramatic Decreases in vertebral Fractures Without Commensurate Increases in Bone Density. *J Bone Miner Res* 2002;17(1):11-14.
6. Delmas PD. et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997;337:1641-1647.
7. Kanis JA. et al. Effect of raloxifene on the risk of new vertebral fracture in postmenopausal women with osteopenia or osteoporosis: a reanalysis of the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation trial. *Bone* 2003;33:293-300.
8. Ettinger B. et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. *JAMA* 1999;282:637-645.
9. Delmas PD. et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and non-vertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 2003;33:522-532.
10. Ettinger B. et al. IBMS and ECTS meeting 2001.

KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PRELIMINARNI ZAKLJUČCI SIMPOZIJA O OSTEOPOROZI BJELOLASICA 2004. BJELOLASICA 2004 SYMPOSIUM ON OSTEOPOROSIS - PRELIMINARY CONCLUSIONS

Božidar Ćurković ♦ Branimir Anić ♦ Simeon Grazio

Hrvatsko reumatološko društvo Hrvatskoga liječničkog zbora održalo je na Bjelolasicima 2.-4. travnja 2004. edukacijski Simpozij o osteoporozi na kojem su doneseni preliminarni zaključci.

Potrebno je povećati svijest i bolesnika i zdravstvenih djelatnika o značenju osteoporoze i njenim posljedicama. U Hrvatskoj ima više od 200.000 žena s osteoporozom a samo se u 1/3 postavi dijagnoza. Preventivne mjere se nedovoljno provode i treba provoditi kontinuiranu edukaciju o promjeni načina života, povećanju fizičke aktivnosti i poboljšanju ishrane.

U identifikaciji rizičnih osoba od koristi su test samoprocjene rizika "OST" i "Jednominutni test". U dijagnostici osteoporoze uz denzitometriju (DXA) obvezno je učiniti rendgenogramne grudne i slabinske kralježnice i osnovne laboratorijske pretrage: sedimentaciju (SE), kompletnu krvnu sliku (KKS), kalcij (Ca), fosfor (P), alkalnu fosfatazu (AF) i elektroforezu proteina. Neizostavan je klinički pregled i preporuča se uporaba specifičnih i generičkih upitnika koji odražavaju kvalitetu života.

Liječiti treba bolesnike s osteoporozom (DXA Tsc. <-2.5 SD) i bolesnike s prijelomom na slabu traumu (osteoporotični prijelom). U liječenju koristimo nefarmakološke i farmakološke postupke. Nefarmakološki postupci su integrirani dio liječenja s naglaskom na vježbe, hoda-

nje i prevenciju padova dok je korištenje protektora ostalo i dalje dvojbeno. Od lijekova za osteoporozu u Hrvatskoj su u realnoj primjeni samo dva antiresorptivna lijeka. Alendronat (Fosamax) djeluje na vertebralne i nevertebralne prijelome, može se primjeniti u osoba oba spola i neovisno o dobi i s njim imamo više od 10 godina iskustva. Raloksifen (Evista) djeluje na vertebralne prijelome, primjenjuje se u žena nakon menopauze i s njim imamo više od 5 godina iskustva. Potencijalni učinci alendronata su u liječenju koštanih metastaza i spondiloartropatija a raloksifena u prevenciji kardiovaskularnih bolesti i karcinoma dojke. Nuspojave alendronata primarno su vezane za gastrointestinalni trakt a raloksifena na vaskularni sustav.

U praćenju bolesnika s osteoporozom potrebno je svake 2 godine učiniti kontrolnu denzitometriju i rendgen kralježnice (dostatne samo profilne snimke). Kod svake novonastale, nagle, boli u leđima potrebno je učiniti rendgen. Kliničke preglede treba provoditi u redovnim razmacima. S obzirom da su preliminarni zaključci izneseni *ad hoc* nakon Simpozija mišljenja smo da ih treba i dalje promišljati ka njihovom konačnom oblikovanju, čemu može pridonijeti i rasprava na 6. godišnjem kongresu Hrvatskoga reumatološkog društva.

Ključne riječi: simpozij o osteoporozi, Bjelolasica 2004, preliminarni zaključci

SPONDILOARTROPATIJJE

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

**OSTEOPOROZA U BOLESNIKA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM:
PILOT ISTRAŽIVANJE**

**OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDILITIS:
PILOT STUDY**

Simeon Grazio ♦ Frane Grubišić ♦ Zrinka Jajić ♦ Tomislav Nemčić

Uvod. U nekoliko je radova izvješteno da bolesnici s ankiлоzantnim spondilitisom imaju smanjenu mineralizaciju trupova kralježaka. To je vjerojatno posljedica smanjene tjelesne aktivnosti, kao i morfoloških promjena u paravertebralnim mišićima, ligamentima i trupovima kralježaka s posljedičnim smanjenjem pokretljivosti kralježnice.

Cilj. Istraživanjem se željelo utvrditi koliki je stupanj mineralizacije proksimalnog dijela femura i slabinske kralježnice u bolesnika s ankiлоzantnim spondilitisom, te koliko na to utječu dob bolesnika i trajanje bolesti.

Ispitanici i metode. U 30 bolesnika (14 muškaraca i 16 žena), u kojih je dijagnoza ankiлоzantnog spondilitisa postavljena na temelju modificiranih newyorških kriterija, su, između ostalog, dobijeni podatci o dobi, spolu i dužini trajanja bolesti, a svakom je ispitaniku učinjena denzitometrija skeletal (DXA) slabinske kralježnice i proksimalnog dijela femura.

Rezultati. Prosječna dob ispitanika je bila 51,1 godinu (muškarci 50,5±10,3 god., žene 51,6±8,9 god.), dok je prosječna dužina trajanja bolesti za muškarce iznosila 17,6±8,1 godina, a za žene 20,2±11,5 godina. U muška-

raca je prosječna vrijednost T score-a za slabinsku kralježnicu bila -1,63, a za proksimalni femur - 0,93, dok je u žena vrijednost T score-a za slabinsku kralježnicu iznosila -1,33, a za proksimalni femur - 0,7. Prema kriterijima SZO pet je muškaraca i 7 žena imalo osteoporozu slabinske kralježnice, a 3 je muškarca i niti jedna žena imalo osteoporozu proksimalnog dijela femura. Uporabom Hi kvadrat testa nije nađena razlika u postojanju osteoporoze slabinske kralježnice bolesnika dobi L 50 god. i >50 godina ($P>0,05$), dok značajnost razlike postojanja osteoporoze proksimalnog femura prema dobi, kao niti odnos postojanja osteoporoze obje lokalizacije prema trajanju bolesti, zbog male frekvencije u pojedinim kategorijama, nisu mogli biti izračunati.

Zaključak. U bolesnika oba spola s ankiлоzantnim spondilitisom je nađena osteopenija u području slabinske kralježnice, dok su vrijednosti gustoće kosti za proksimalni femur bili u granicama normale. Nije nađena razlika u postojanju osteoporoze slabinske kralježnice prema dobi bolesnika.

Ključne riječi: ankiлоzantni spondilitis, osteoporoza

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju Rebro ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

**KLINIČKA OBILJEŽJA HOSPITALNO LIJEČENIH BOLESNIKA SA SPONDILOARTROPATIJAMA
MAIN CLINICAL FEATURES OF INPATIENTS WITH SPONDYLOARTHROPATHY**

Mirka Jakšić ♦ Đurđica Babić-Naglić ♦ Božidar Ćurković

Uvod. Spondiloartropatije (SpA) su skupina različitih reumatskih entiteta karakterizirane spondilitisom, entezitisom i artritisom perifernih zglobova. Klinička slika varira od asimptomatskih oblika do onih s teškim funkcionalnim posljedicama i multisistemskom afek-

cijom. Dijagnoza ankiлоzantnog spondilitisa (AS) prosječno se postavlja 5-10 godina od početka simptoma.

Cilj rada. Utvrditi broj hospitaliziranih bolesnika sa SpA, vrijeme proteklo od prvih simptoma do postavljanja dijagnoze, kliničku distribuciju promjena, funkcio-

nalni status, upalnu aktivnost (SE, CRP) i način liječenja.

Metode. Analiza povijesti bolesti svih bolesnika sa SpA otpuštenih iz Klinike za reumatske bolesti i rehabilitaciju Rebro, Klinički bolnički centar Zagreb u periodu od 1. siječnja 2002. do 30. lipnja 2004.

Rezultati. Od ukupno 1215 bolesnika izdvojeno je njih 274 (163 žene i 111 muškaraca prosječne životne dobi 45 godina) sa sljedećim otpusnim dijagnozama: psorijatični artritis (PsA) 86 (32%), nediferencirana spondiloartropatija (USpA) 78 (28%), ankilozantni spondilitis (AS) 57 (21%), reaktivni artritis (ReA) 22 (8%), sakroileitis 15 (5%), preklapanje spondiloartropatije i reumatoidnog artritisa (SpA+RA) 13 (5%) i enteropatska spondiloartropatija (ESpA) 3 (1%). U skupini s AS veći udio (70%) čine muškarci dok je izolirani sakroileitis nešto češći u žena (87%). Vrijeme od pojave prvih zglobnih simptoma (križobolja, artralgijske, artritisa) do postavljanja aktualne dijagnoze za cijelu skupinu iznosilo je prosječno 4,64 godine, za ReA i sakroileitis manje od 3 godine (2,8), a najviše za preklapanje s RA (6,91). Klinički su periferni zglobovi (bolnost, otekline, kontraktura) bili zahvaćeni u 75%, kralježnica (mjere pokretljivosti) u 54% i SI zglobovi (modificirani Mennellov znak) u 30% bolesnika. HAQ (Health Assessment Questionnaire) ispunilo je 210 bolesnika od kojih se 55% nalazilo u rasponu 0-1,36% 1-2 i 9% 2-3. Prema HAQ-u najbolji funkcio-

nalni status imali su bolesnici s ReA. BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) bio je poznat za 17% bolesnika (više od 60% bili su bolesnici s AS) s prosječnim rezultatom 4,2 od 10 (raspon: 0,5-9,5). Sedimentacija eritrocita >28 mm/h zabilježena je kod 27% (raspon: 1-110), a CRP >5 kod 16% bolesnika (raspon: 0-199 mg/dl). Bolesnicima je preporučena sljedeća medikamentna terapija: nesteroidni antireumatici (90%), kortikosteroidi (22%), sulfasalazin (31%), metotreksat (7%), metotreksat+sulfasalazin (4%), a u malom broju bolesnika još klorokin, mesalazin, leflunomid i azatioprin. Diferentna terapija najzastupljenija je u bolesnika sa PsA i preklapanjem s RA.

Zaključak. U populaciji hospitaliziranih reumatskih bolesnika SpA čine 22% patologije s kratkim periodom (<5 godina) od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze što objašnjava dobar funkcionalni status bolesnika. Ekstravertebralne manifestacije SpA češće su od očekivanog ako se ciljano traže i to je jedan od razloga za primjenu diferentne terapije. U početnoj fazi bolesti nije bitno definitivno razlikovanje podvrste SpA nego ocjena patofiziološkog procesa u smjeru SpA, RA ili osteoartritisa te potreba za primjenom temeljne terapije. Ranim prepoznavanjem i liječenjem reumatske bolesti može se mijenjati konačni funkcionalni ishod.

Ključne riječi: spondiloartropatija, klinička slika, funkcionalni status, terapija

¹Klinički odjel za reumatologiju, imunologiju i alergologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti

²Odjel za medicinsku biokemiju ³Klinika za neurologiju

Klinička bolnica Osijek ♦ J. Huttlera 4 ♦ 31000 Osijek

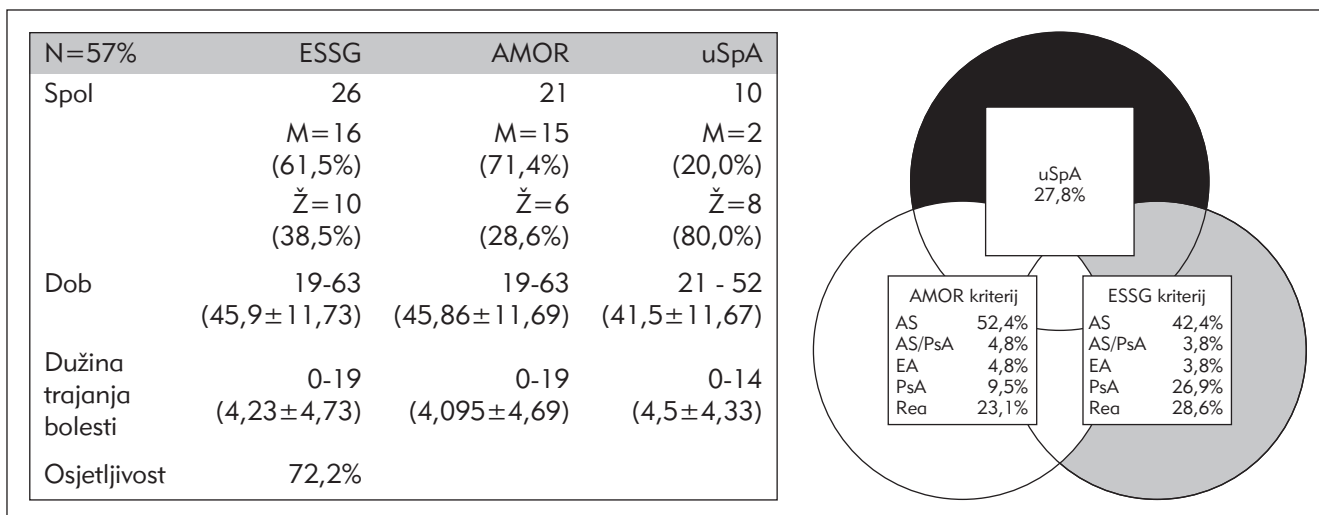
⁴Odjel patologije ♦ Opća bolnica "dr. Tomislav Bardek" ♦ Dr. Željka Selinger 1 ♦ 48000 Koprivnica

SPONDILOARTROPATIJE - NAŠA ISKUSTVA U PRIMJENI ESSG I AMOR KRITERIJA SPONDYLOARTROPATHIES - ESSG AND AMOR CRITERIA

Marija Glasnović¹ ♦ Jadranka Wagner² ♦ Aleksandar Včev¹ ♦ Silva Butković-Soldo³
Katica Šram ♦ Elizabeta Glasnović-Horvatić⁴ ♦ Višnja Prus¹

Spondilartropatije (SpA) su skupina bolesti koje obuhvaćaju ankilozantni spondilitis (AS), Reiterov sindrom (RS), reaktivni artritis (ReA) psorijatični artritis (PsA), enteropatski artritis (udružen s inflamatornom bolešću crijeva-IBD). SpA su upalne reumatske bolesti nepoznate etiologije sa zajedničkim kliničkim, radiološkim i imunogenetskim osobinama. Klinički su obilježene pojavom perifernog artritisa, zahvaćanjem sakroilijakalnih zglobova (SI) i kralježnice (što je njihovo bitno obilježje), zahvaćanjem tetivnih hvatišta te promjenama na koži, očima, srčanim zaliscima i aorti. Zajedničko obilježje svih bolesti iz ove skupine jest negativan nalaz RF (odsutnost IgM faktora) u krvi i česta pojava bolesti među bliskim srodnicima. U skupinu ovih bolesti se mogu uvr-

stiti i nediferencirane spondilartropatije (uSpA) jer se kod nekih bolesnika ne može postaviti precizna dijagnoza zbog međusobnog preklapanja simptoma i znakova više SpA. Oni ne ispunjavaju kriterije za neku specifičnu SpA ili se bolest javlja u inkompletnoj formi. Za dijagnostiku SpA se koriste Amor kriteriji a nakon višegodišnjeg kliničkog provjeravanja Europska studijska grupa za spondiloartropatije (ESSG) 1991. godine je predložila kriterije za klasifikaciju SpA koji su prihvaćeni 1995. Cilj rada bio je usporediti senzitivnost i osjetljivost kriterija za SpA. U radu je obrađeno 57 bolesnika od kojih je 24 bilo žena i 33 muškaraca prosječne dobi 45 godina. Korišteni su AMOR i ESSG kriteriji za SpA. Za dijagnozu uSpA korišteni su modificirani uključujući i isključujući



Amor kriteriji. Prema ESSG kriterijima klasificirano je 26 bolesnika, dok je prema AMOR kriterijima klasificirano 21 bolesnik. Nediferenciranih SpA bolesnika bilo je 10 koji su ispunjavali isključujuće modificirane AMOR kriterije. Dobiveni rezultati za starosnu dob i dužinu trajanja bolesti odgovaraju literaturnim podaci-

ma. Iz priloženih podataka (prikaz) se može zaključiti da su ESSG kriterij osjetljiviji od AMOR kriterija za 72,2% i mogu se preporučiti u svakodnevnoj reumatološkoj praksi.

Ključne riječi: spondiloartropatije, ESSG kriterij, AMOR kriterij

KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

SINDROM SAPHO - PRIKAZ BOLESNICE LIJEČENE KOMBINIRANOM FARMAKOTERAPIJOM I PAMIDRONATOM SAPHO SYNDROME - CASE REPORT OF FEMALE PATIENT TREATED WITH COMBINED PHARMACOTHERAPY PAMIDRONATOM

Branimir Anić ♦ Kristina Potočki ♦ Dražen Huić ♦ Porin Perić
Mirko Koršić ♦ Dubravka Bosnić ♦ Mirna Sentić ♦ Nada Čikeš ♦ Sven Seiwerth
Dubravko Orlić ♦ Jasenka Markeljević ♦ Miroslav Mayer

Seronegativne spondiloartropatije (SnSa) su skupina upalnih reumatskih bolesti koje odlikuje zahvaćanje aksijalnog skeleta i sakroilijskih zgolobova (SIZ) te visoka učestalost antigena HLA B27 u populaciji bolesnika. Uz dobro definirane entitete (ankilozantni spondilitis te reaktivni, psorijatični i enteropatski artritis) u skupini SnSa postoji niz entiteta koji se ne mogu ubrojiti niti u jednu od spomenutih jasno definiranih kategorija, a jedan od takvih entiteta jest i sindrom SAPHO.

U radu je prikazana bolesnica u dobi od 35 godina s dugom anamnezom kožnih promjena opisivanih različitim opisnim dijagnozama (uglavnom kao sterilna pustuloza). Istodobno je obrađivana zbog povremene otekline sternoklavikularnog zgloba shvaćene kao Tietzeov sindrom te bolova u kukovima koji su shvaćeni kao osteoartritis kuka. Radiološki nalaz skleroze u području lijevog SIZ i krila lijeve bočne kosti pobudio je sumnju na osteoplastični tumor što biopsijski nije dokazano. Na temelju

nalaza kožnih promjena (pustule i akne) i afekcije lokomotornog sustava (artritis, osteitis) je nakon pregleda u reumatološkoj ambulanti postavljena dijagnoza sindroma SAPHO (akronim od Synovitis-Acne-Pustulosis-Hyperostosis-Ostitis). Budući da primjena analgetika i NSAR nije imala bitnog učinka u terapiju su uvedeni glukokortikoidi u maloj dozi (<0,5 mg/kg) te temeljni antireumatici (sulfasalazin), a naknadno i pamidronat (mjesečne infuzije u dozi 1 mg/kg). Nakon 6 mjeseci ovakve kombinirane farmakoterapije došlo je do značajnog povlačenja upalnih pokazatelja, normalizacije biljega koštane pregradnje i poboljšanja radiološkog nalaza SIZ. No, zbog perzistiranja bolova uzrokovanih promjenama u lijevom kuku te posljedične značajne funkcionalne nesposobnosti bolesnici ugrađena totalna endoproteza lijevog kuka je s dobrim kratkoročnim rezultatom, a problem izbora daljnjeg medikamentoznog liječenja ostaje i dalje otvoren.

Ključne riječi: SAPHO sindrom, prikaz bolesnika

¹Zavod za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju ♦ OB Sv. Duh ♦ Sv. Duh 64 ♦ 10000 Zagreb

²Poliklinika za kirurgiju, fizikalnu med., rehabilitaciju i neurologiju "Doko" ♦ Kašinska 26 ♦ 10360 Sesvete

³Privatna ordinacija za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju ♦ Dalmatinska 2 ♦ 10000 Zagreb

⁴Klinički zavod za dijagnostičku i interven. radiologiju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

⁵Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PRIKAZ BOLESNIKA SA SPONDILODISCITISOM SPONDYLODISCITIS IN ANKYLOSING SPONDYLITIS - CASE REPORT

Maja Paar Puhovski¹ ♦ Nevenka Barbarić Peraić² ♦ Željka Šverer³
Kristina Potočki⁴ ♦ Đurđica Babić-Naglić⁵ ♦ Božidar Ćurković⁵

U radu je prikazan 27-godišnji bolesnik R.K. koji je primljen u Kliniku radi dodatne obrade multiplih spondilodiscitisa. Tegobe su započele 2000. godine bolovima u desnoj preponi, kasnije nisko u križima. Bolovi su bili izraženiji noću, aktivnošću su popuštali. U prosincu 2002. zbog febriliteta liječen antibioticima radi sumnje na infektivni spondilodiscitis bez jasnog učinka. Istovremeno dolazi do pogoršanja križobolje. Od tada u nekoliko navrata hospitaliziran na ortopedskom i infektološkom odjelu. Učinjena MR kralježnice i postavljena sumnja na nespecifični spondilitis razine Th12-L1 i L1-L2. Učinjena probatorna biopsija trupa L1 kralješka: PHD nalaz je ukazivao na kroničnu nespecifičnu upalu te je u više navrata liječen ciklusima antibiotske terapije: kloksacilinom i klindamicinom kroz dva mjeseca, potom ciprofloksacinom i doksiciklinom 6 tjedana, te ponovo kloksaciklinom i klindamicinom 4 tjedna bez jasnog učinka. U rujnu 2003. godine pogoršanje bolova s povišenim vrijednostima SE i CRP. MR je pokazala propagaciju procesa u Th8 i Th9 kralješka. Prebačen na Kliniku za zarazne bolesti gdje je liječen ciklusima različite antibiotske terapije te tuberkulostaticima (rifampicin, izonijazid, pirazinamid, etambutol) bez jasnog učinka uz leziju jetre. I dalje je imao faze febriliteta, te oligoartritisa, a kako je

antimikrobna terapija bila nedjelotvorna na infektološkom odjelu primijenjeni su kortikosteroidi s dobrim efektom. Kod dolaska na Kliniku bolovi u torakalnoj kralježnici, LS prijelazu, lijevom ramenu, lijevom koljenu i lijevom gležnju. Na rtg snimci SI zglobova vidljiv obostrani floridni sakroileitis i simfizitis. Učinjenom HLA tipizacijom dokazan HLA-B27 antigen. Na temelju kliničke slike te rezultata donešenih i učinjenih laboratorijskih pretraživanja postavljena dijagnoza ankilozantnog spondilitisa. Uvedena terapija indometacinom imala je dobar učinak. Preporučene vježbe je redovito provodio. Kod kontrolnog pregleda kliničko i funkcionalno poboljšanje, reaktanti upale su se smirili (SE 12, CRP uredan), na kontrolnom MR kralježnice regresija upalnih promjena.

Aseptički spondilodiscitis ili Anderssonova lezija je destruktivna diskovertebralna lezija koja se javlja kao komplikacija AS, a klinički i radiološki teško ju je razlikovati od bakterijskog spondilodiscitisa. Ankilozantni spondilitis rijetko započinje tako floridno, s tako naglašenim općim simptomima i spondilodiscitisom, ali diferencijalno dijagnostički uvijek treba razmišljati i u tom smjeru.

Ključne riječi: ankilozantni spondilitis, spondilodiscitis, prikaz bolesnika

Odjel za reumatske bolesti i rehabilitaciju ♦ Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
KBC Rijeka ♦ Tome Stržića 3 ♦ 51000 Rijeka

ANKILOZANTNI SPONDILITIS - PRIKAZ BOLESNIKA ANKYLOSING SPONDYLITIS - CASE REPORT

Nives Štiglić-Rogoznica ♦ Mirna Štiglić ♦ Doris Stamenković

Cilj rada bio je prikazati bolesnika s neprepoznatom osnovnom bolešću koja je dovela do oštećenja kuka i znatnog smanjenja funkcijske sposobnosti (otežani hod s pomagalom).

Bolesnica M. D., rođena 1962. godine, navodi početak tegoba u vidu bola i otekline lijevog koljena, nešto

kasnije i bola u lijevom kuku u dobi od 24 godine. Tada je hospitalizirana u Ortopedskoj bolnici gdje se postavila sumnja na specifični upalni proces lijevog kuka. Uzimala je propisanu medikamentnu terapiju, ali nije prihvatila predloženu operaciju i imobilizaciju u koksofemoralnom gipsu. Kasnije sve teže hoda zbog bolova i zakočenosti

u lijevom kuku. Godine 1991., nakon učinjene scintigrafije skeleta, bolest i dalje ostaje nerazjašnjene etiologije. Tegobe progrediraju u smislu bolova u desnom koljenu i kuku, koristi štaku i sve teže hoda. Navodi osjećaj zakoenosti i bolova u leđima, ne može se sagnuti.

Učinjenom kliničkom, rtg i laboratorijskom obradom, postavi se dijagnoza upalne reumatske bolesti kralježnice i perifernih zglobova. Uključila se medikament-

na terapija: Salazopyrin u dozi od 2000 mg/dnevno uz NSAR. Provedeno je funkcijsko liječenje i edukacija bolesnice. Dogovorno se upućuje u Ortopedsku kliniku, gdje se ugradila bezcementna proteza desnog kuka. Po učinjenom operacijskom zahvatu i medicinskoj rehabilitaciji hoda bez pomagala i osposobljena je za cjelodnevne obveze u kući.

Ključne riječi: ankilozantni spondilitis, prikaz bolesnika

¹Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju, Trg slobode 1 ♦ 42223 Varaždinske Toplice

²Klinički zavod za dijagnostičku i interven. radiologiju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

RADIOLOŠKA OBRADA BOLESNIKA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM RADIOLOGY OF ANKYLOSING SPONDYLITIS PATIENTS

Goran Vartušek¹ ♦ Denis Kovačić¹ ♦ Zouheir Bitar¹ ♦ Biserka Sliepčević¹ ♦ Vesna Budišin¹ ♦ Kristina Potočki²

Uvod. Ankilozantni je spondilitis kronična upalna i progresivna bolest nepoznate etiologije koja zahvaća sinovijalne i hrskavične zglobove, kao i mjesta tetivnih i ligamentarnih hvatišta. Karakteristične promjene nalaze se na aksijalnom skeletu. Bolest počinje u mlađih osoba. Muškarci oboljevaju 5-7 puta češće od žena. Za dijagnozu bolesti važna je kvalitetna anamneza, klinički i radiološki nalaz. Redovito provođenje fizikalne terapije vrlo je važno jer dugoročno utječe na očuvanje funkcionalnog stanja lokomotornog sustava.

Svrha rada. Naglasiti važnost kvalitetne radiološke obrade bolesnika s ankilozantnim spondilitisom.

Materijal i metode rada. Obradivani su podaci iz povijesti bolesti u tijeku 2003. i prvih 6 mjeseci 2004. godine u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom koji su bili na rehabilitaciji u Bolnici u Varaždinskim Toplica-

ma. Za svakog su bolesnika uzeti podaci o dobi i spolu, trajanju rehabilitacije, broju boravaka u lječilištu, klinički status kod dolaska i odlaska, komplikacije te vrste primijenjenih terapijskih postupaka. Bolesnicima koji su radiološki obrađeni verificiran je stadij promjena prema radiološkim kriterijima (sakroileitis je stupnjevan prema njujorškim kriterijima, koksitis prema de Seaseu).

Zaključak. Zaključili smo, uspoređujući radiološke i kliničke parametre, da u radiološki obrađenih bolesnika s ankilozantnim spondilitisom stupanj rendgenološkomorfoloških promjena zglobova korelira s težinom kliničke slike. Radiološka obrada takvih bolesnika daje nam uvid u kliničko stanje bolesti kod eventualne pojave novih, kao i pogoršanja postojećih simptoma.

Ključne riječi: ankilozantni spondilitis, radiološki i klinički parametri, radiološka obrada

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PRIMJENA INFLIKSIMABA U ANKILOZANTNOM SPONDILITISU - PRVA ISKUSTVA INFLIXIMAB IN ANKYLOSING SPONDYLITIS - FIRST EXPERIENCES

Branimir Anić ♦ Ivan Bilić ♦ Nada Čikeš ♦ Mirna Sentić
Dubravka Bosnić ♦ Jasenka Markeljević ♦ Miroslav Mayer

Ankilozantni spondilitis (AS) sustavna je upalna autoimuna bolest progresivne naravi. Najčešće zahvaća zglobove i sveze kralježnice, može zahvatiti periferne zglobove, a česta su ekstraartikularna očitovanja. Bolest u uznapredovaloj formi značajno smanjuje radnu sposobnost. Temelj liječenja su fizikalne metode liječenja uz

primjenu analgetika i NSAR, a u ograničenom broju bolesnika potrebna je kombinirana farmakoterapija. Infliksimab (Remicade, Scheering-Plough) kimerično je monoklonsko protutijelo usmjereno protiv TNF-a s humanim konstantnim i mišjim varijabilnim dijelom. Infliksimab je topljivi inhibitor koji se veže za cirkulirajuće i trans-

membranske molekule TNF- α sprečavajući njihovo vezivanje za receptor čime suspreže proupalne učinke TNF- α (npr. stimulaciju proizvodnje IL-1, IL-6, prostaglandina, adhezijskih molekula). Nakon registracije godine 1998. za Crohnovu bolest, indikacije su nekoliko puta proširivane, a prošle je godine uglavnom prihvaćena indikacija u AS. Rezultati kliničkih studija pokazali su da infliksimab ublažava simptome bolesti (bolove i zaočćenost), uz odgodu pojavu destruktivnih promjena zahvaćenog aksijalnog skeleta i perifernih zglobova.

U radu je prikazan 29-godišnji bolesnik koji 15 godina boluje od AS. Bolest je počela zahvaćanjem kralježnice, oba sakroilijakalna zglobova, oba ramena te stopala uz uglavnom trajnu upalnu aktivnost (fizično i serološki). Standardna farmakoterapija (sulfasalazin, metotrexat, glukokortikoidi, nesteroidni antireumatici) je

u početku zadovoljavajuće kontrolirala aktivnost bolesti. Zbog progresije bolesti usprkos primjerenoj kombiniranoj farmakoterapiji te progresije radiološkog nalaza (oba sternoklavikularna zglobova, desno rame, lumbosakralna kralježnica, stopala) postavljena je indikacija za primjenu infliksimaba. Fizični i serološki pokazatelji (jutarnja zaočćenost, brojnih bolnih i otečenih zglobova te SE i CRP) pokazali su povoljan klinički učinak na aktivnost i simptome bolesti. Lijek je primijenjen u kratkoj infuziji u dozi od 3 mg/kg u razmacima od po 6 tjedana, a dosad je primijenjeno ukupno 5 ciklusa. Primjena infliksimaba u bolesnika s AS ograničena je visokom cijenom liječenja te mora biti ograničena samo na mali broj striktno probanih bolesnika u kojih standardna kombinirana farmakoterapija nema učinka.

Ključne riječi: ankilozantni spondilitis, infliksimab

Teaching hospital Maribor ♦ Department for physical and rehabilitation medicine
Ljubljanska ul. 5 ♦ 2000 Maribor ♦ Slovenija

THE USE OF LOW FREQUENCY MAGNETIC FIELD IN TREATMENT OF ANKYLOSING SPONDYLITIS KORIŠTENJE NISKOFREKVENETNOG MAGNETSKOG POLJA U LIJEČENJU ANKILOZANTNOG SPONDILITISA

Zmago Turk ♦ Jože Barovič ♦ Breda Jesenšek Papež ♦ Dušan Čelan

Introduction. Ankylosing spondylitis is a progressive rheumatic disease of unknown aetiology. Searching for an adequate therapy, the authors also applied the magnetic field.

Background. The low frequency magnetic field is supposed to act upon molecules and ions moving in time with magnetic pulsations. This should improve tissue vascularity, increase tissue oxygenation up to 200 times and bring about energy changes in mitochondria with regard to the relations of adenosine-diphosphate and adenosine-triphosphate. The pulsating effect of the magnetic field also accelerates the movement of ions and the opening and closing of cell pores, causing an improvement of cell membrane permeability for the magnetotherapy in the broad field of medicine is based on the above theory.

Materials and methods. Research study was made in the year 2001 and 2002. The authors used a low-frequency magnetic device of QRS system, intensity of 30 η T.

Therapy was indicated in patients with first and second stage ankylosing spondylitis according to Steinbrocker. The carrying of a constantly switched on miniature magnetic device was prescribed for a period of 4 weeks. A group of 70 patients was formed and their subjective

and objective signs of disease were followed. The subjective signs were pain (visual pain scale (VAS)), morning stiffness; the objective signs were the index of sagittal mobility, Mennell's sign, severity index of large joints and sedimentation rate (SR).

Results. The patients had 4 weeks of therapy. The group of 70 patients was comprised of 58 men et 12 women and were all HLA seropositive. The average age was 45 years. All patients had first or second stage ankylosing spondylitis (according to Steinbrocker).

Subjective results. In 70% of patients a subjective improvement was noted, in 30% there was no subjective improvement of the state of health.

Objective results. The objective analysis of results showed that in 50% of patients there was an improvement of the entire severity index. There was no significant difference between the indexes of sagittal mobility at the first and second investigation, no significant changes were found between sedimentation values at the first and second investigation. Mennell's sign disappeared in 30% of patients. It must be stressed that during the entire four week period, the patients received no other therapy, neither medicaments nor physical, beside their regular domestic kinesiotherapy.

Conclusion. As adjuvant therapy magnetotherapy can prove advantageous in treatment of ankylosing spondylitis. It cannot replace complex treatment, but should be included

in the ankylosing spondylitis rehabilitation programme with kinesiotherapy, nonsteroid antirheumatics and dietary plan.

Key words: ankylosing spondylitis, magnetotherapy

KUK U MUSKULOSKELETNIM BOLESTIMA

Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju-Daruvarske toplice ♦ Julijev park 1 ♦ 43500 Daruvar

OSTEOARTRITIS KUKA I MIŠIĆNA NERAVNOTEŽA HIP OSTEOARTHRITIS AND MUSCLE IMBALANCE

Božidar Egić

Osteoartritis (OA) kuka je veoma čest. Od njega boluje 20% ljudi iznad 55 godina starosti (Kellgren 1961.). Za njegovo se kirurško liječenje godišnje troše milijarde dolara (Mushinski 1966.) Brojni su uzroci koji do njega dovode. Mnogi su poznati, ali u mnogo slučajeva ne možemo sa sigurnošću reći što je dovelo do bolesti. Da li su promjene nastale na normalnom zglobu uslijed izloženosti abnormalnom stanju? (Strange 1965.). Da li je abnormalno stanje nastalo zbog oštećenog zgloba? Identifikacija abnormalnog stanja i faktora koji ih izazivaju mogu pomoći u razumijevanju nastanka i liječenju OA kuka. Ravnoteža opterećenja zgloba kuka u sve tri ravnine ovisna je o poziciji centra gravitacije i balansiranju mišićnih sila. Pri tome je važno zglob održavati u položaju neutralne zglobne zone (Neutral Joint Zone). Opterećenja zgloba su tada najmanja kao i energija potrebna za ostvarivanje pokreta. U OA kuka dokazani su poremećaji u

mišićnoj funkciji uz nastanak mišićne neravnoteže (Neumann 1988., Long et al. 1993.). Javljaju se daleko prije nego drugi znaci OA. Većinom se radi o hipofunkciji m. gluteus mediusa i maximusa u fazi oslonca ili hiperaktivnosti m. tensor fasciae late (Janda 1986, Sahrman 1996.), rectus femoris i adductor longus. Mišićna disfunkcija se negativno odražava na funkciju cijele regije (Egić i sur. 1996., Galm et al. 2002.). Poremećena mišićna funkcija dovodi do alteracije centra gravitacije uz promjenu vektora abdukcije čime se mijenjaju kompresijske sile u zglobu. Povećane kompresijske sile dovode do pojave umora u mišićima uz daljnu promjenu sinergija te oštećenja hrskavice (Mizrahi et al. 1997.).

Za razumijevanje nastanka OA kuka i povećanja efekta konzervativnog liječenja potrebno je znati otkriti neravnotežu u funkciji mišića te ju otkloniti.

Ključne riječi: osteoartritis, kuk, mišićna neravnoteža

Reumatološko odjeljenje ♦ Klinika za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Univerzitetski klinički centar ♦ Tuzla ♦ Bosna i Hercegovina

PROMJENE NA KUKOVIMA U TOKU REUMATOIDNOG ARTRITISA I NJIHOV UTICAJ NA FUNKCIONALNU SPOSOBNOST BOLESNIKA CHANGES ON THE HIP IN THE COURSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND THEIR INFLUENCE ON FUNCTIONAL DISABILITY

Nedima Kapidžić-Bašić ♦ Šahza Kikanović ♦ Emir Halilbegović
Lejla Aščerić ♦ Azra Tunjić ♦ Azra Karabegović

Uvod. Kuk je jedan od najvažnijih zglobova i njegovo oboljevanje znatno ugrožava niz aktivnosti. U reumatoidnom artritisu (RA) on rijetko oboljeva od drugih zglobova, ali tad značajno pogoršava funkcionalnu sposobnost.

Cilj rada je da ispita učestalost i težinu kliničkih promjena na kukovima u bolesnika sa RA, učinak fizikal-

ne terapije (FT) kao i uticaj na funkcionalnu sposobnost.

Ispitanici i metode. Ispitivanje je vršeno na 60 bolesnika sa RA, prosječne starosti 62,7 i prosječnog trajanja bolesti 14,4 god. Praćena je pojava i jačina bola u kukovima, promjene u pokretljivosti i učinak rehabilitacije. Pokretljivost je ocjenjivana sa Numeričkim mode-

lom za mjerenje pokretljivosti (0-5), ocjena 0=puna pokretljivost, ocjena 5=zglob bez pokreta. Funkcionalna sposobnost je mjerena sa Upitnikom zdravstvene procjene-HAQ. Bol je ocjenjivana od 0-3 (0-bez bola, 3-maksimalna bol). FT je provedena hospitalno i trajala je 3-4 nedjelje (kinezio, hidro, interferentne struje ili magnetna terapija).

Rezultati. Ni jedan bolesnik sa trajanjem bolesti do 5 god. nije imao bol u kuku. Bol u kuku je bio prisutan u 62%, a ograničena pokretljivost u 71% bolesnika. Prosječan broj bolnih zglobova (BBZ) u ispitanika je bio 39, od čega je u grupi sa artritisom kuka bio 44, a u grupi bez artritisa 31. Razlika je signifikantna. Prije FT prosječna ocjena bola u kuku je bila 1,26, a ocjena pokretljivosti kuka 1,3. FT je više uticala na obim pokreta kuka nego na bol, tako da je

ocjena bola nakon FT bila 1,06, a pokretljivosti 0,83. Prije FT HAQ ispitanika je bio 1,91, sa bitnom razlikom među grupama. Kod bolesnika bez artritisa kuka je bio 1,55, a sa artritisom 2,05. Nakon FT došlo je do signifikantne razlike i u prvoj grupi je smanjen na 0,95, a u drugoj na 1,54.

Zaključak. Artritis kuka nije bio prisutan na početku bolesti, čak i kad je ona od početka imala evolutivan tok. On se javljao kad je većina zglobova već zahvaćena bolešću. Ispitivana grupa je imala veliki broj takvih bolesnika što se može objasniti starošću i prosječno velikom dužinom trajanja bolesti. Artritis kuka znatno utiče na veću funkcionalnu nesposobnost bolesnika.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, kuk, obim pokreta, fizikalna terapija

¹Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

²Klinički zavod za dijagnostičku i interven. radiologiju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

³Odjel kliničke imunologije i reumatologije ♦ Klinika za unutarnje bolesti

Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija Gojka Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

TRANZITORNA OSTEOPOROZA KUKA U TRUDNOĆI - PRIKAZ BOLESNICE TRANSIENT HIP OSTEOPOROSIS IN GRAVIDITY - CASE REPORT

Nadica Laktašić-Žerjavić¹ ♦ Đurđica Babić-Naglić¹ ♦ Božidar Ćurković¹
Kristina Potočki² ♦ Dragica Soldo-Jureša³ ♦ Goran Ivanišević¹

U radu je prikazana 33-godišnja bolesnica koja je u 36-tom tjednu druge trudnoće naglo razvila kliničku sliku jakih bolova u desnom kuku praćenu ograničenjem kretnji i šepanjem pri hodu. Do poroda u terminu liječena je poštedom bolnog kuka od opterećenja. Po porodu učinjena je dijagnostička obrada koja je isključila bolest kuka u sklopu upalne reumatske bolesti, septički artritis kuka, kao i sekundarnu bolest kuka u sklopu neoplastičnog procesa. Radiogram desnog kuka pokazao je izraženo razrjeđenje koštane strukture glave i vrata bedrene kosti. Kompjutorizirana tomografija (CT) desnog kuka pokazala je osteoporotični desni kuk uz uredne konture kosti i manji izljev u zglobu. Magnetska rezonanca (MR) desnog kuka pokazala je smanjenje intenziteta T1 signala u glavi i vratu desne bedrene kosti uz porast intenziteta T2 signala u istom području što odgovara difuznom edemu koštane srži koji se iz glave femura širi u vrat i intertrohanternu regiju, uz intaktnu zglobnu površinu glave bedrene kosti. Scintigrafija skeleta učinjena s ^{99m}Tc pokazala je patološko nakupljanje radiofarmaka u području desnog zgloba kuka te proksimalnog dijela desne bedrene kosti. Navedeni nalazi kao i klinička slika uz anamnestički podatak početka bolesti kuka u zadnjem tromjesečju trudnoće ukazali su na tranzitornu osteoporozu desnog kuka (engl. Transient Osteoporoosis of the Hip, TOH). Bo-

lesnica je liječena konzervativno analgeticima, kalcijem i D vitaminom uz rasterećenje desnog kuka pri hodu dvjema dolakatnim štakama i kineziterapijom. Kontrolni radiogram desnog kuka učinjen 6 mjeseci po početku tegoba pokazao je znatni oporavak koštane strukture glave bedrene kosti što je praćeno i postepenim opterećivanjem kuka u tijeku rehabilitacije. Kontrolna MR desnog kuka učinjena 18 mjeseci po početku tegoba pokazala je oporavak koštane strukture glave i vrata bedrene kosti. Dobar klinički i radiološki oporavak bolesnice potvrdio je radnu dijagnozu TOH-a.

TOH je rijetka komplikacija u trudnoći koja se javlja uglavnom u trećem tromjesečju trudnoće. Predstavlja samolimitirajući entitet, nejasne etiologije, s najčešće potpunim oporavkom unutar 6 mjeseci do 1 godine. Bolesnicu smo prikazali jer je TOH u trudnoći rijedak klinički entitet na koji treba pomišljati u diferencijalnoj dijagnozi akutne boli u kuku. Dijagnoza TOH-a je najčešće isključna uz veliko značenje nalaza edema koštane srži na MR, a potvrđuje ju prirodan tok bolesti uz spontanu remisiju. TOH je najvažnije i u samom početku bolesti ponekad teško razlikovati od avaskularne osteonekroze kuka kako bi se izbjegla nepotrebna kirurška intervencija i bolesniku osigurao odgovarajući tretman.

Ključne riječi: tranzitorna osteoporoza, kuk, trudnoća

Reumatološko-kardiološki odjel ♦ Klinika za pedijatriju ♦ KBC Zagreb ♦ Šalata 4 ♦ 10000 Zagreb

RANI PROGNOŠTIČKI ČIMBENICI U JUVENILNOM IDIOPATSKOM ARTRITISU EARLY PROGNOSTIC FACTORS IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Lana Tambić-Bukovac ♦ Avdo Prohić ♦ Marija Jelušić ♦ Ksenija Berdnik-Gortan

Juvenilni idiopatski artritis (JIA) je kronična upalna bolest s incidencijom koja varira od 2 do 20 oboljelih na 100.000 stanovnika. Potencijalni je uzrok invalidnosti u odrasloj dobi, iako bolest može ući i u remisiju s manjim ili nikakvim sekvelama. Cilj je ovoga rada analizirati moguće čimbenike koji utječu na prognozu i ishod ove bolesti.

Naše istraživanje obuhvatilo je 198 bolesnika s JIA koji su obrađeni u našoj Klinici u razdoblju od 1990. do 1995. godine i ponovno reevaluirani nakon 7-12 (prosječno 8,4) godina od početka bolesti na temelju kliničkog statusa, rentgenskih i laboratorijskih parametara.

Rezultati su pokazali da je 119 bolesnika (60,1%) uz propisanu terapiju ušlo u remisiju, 47 (23,7%) je razvilo erozivne promjene na zglobovima s jačim bolovima, a 32 (16,2%) je imalo različita funkcionalna oštećenja, zbog kojih je bila potrebna pomoć ortopedskih pomagala ili operacijski zahvat. Prediktori lošije prognoze u naših

bolesnika bili su rana dob početka bolesti, simetrično zahvaćen veći broj zglobova (poliartritis), zahvaćen zglob kuka u početku bolesti, rano zapažene erozivne promjene na zahvaćenim zglobovima, perzistiranje ubrzane SE, pozitivan RF, prisutnost HLA-B27 alela, te ženski spol. Uveitis kod bolesnika s oligoartritisom nije se pokazao kao lošiji prognostički znak, što je sugerirano u nekim radovima.

Nove terapijske mogućnosti te postupci fizikalne rehabilitacije svakako pozitivno utječu na prognozu JIA, što će pokazati nova istraživanja na tom području.

U budućnosti bi bilo vrijedno procijeniti fizički i psihosocijalni status naših bolesnika s JIA u odrasloj dobi, te sukladno tome prema opće prihvaćenim, standardiziranim indeksima i funkcijskim skalama ocijeniti njihov opći zdravstveni, socijalni i društveni status u odnosu na zdravu populaciju.

Ključne riječi: JIA, prognostički čimbenici

Klinika za pedijatriju Rebro ♦ Zavod za dječju kardiologiju i reumatologiju
Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

JUVENILNI DERMATOMIOZITIS I VASKULITIS, DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA - PRIKAZ BOLESNIKA

JUVENILE DERMATOMYOSITIS AND VASCULITIS, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS - CASE REPORT

Ivan Malčić ♦ Jasna Slaviček ♦ Nina Barišić ♦ Željka Mustapić ♦ Dražen Jelašić

Juvenilni dermatomiozitis je multisistemna bolest vezivnog tkiva karakterizirana nesupurativnom inflamacijom poprečnoprugaste muskulature, kože i probavne cijevi. Dijagnoza se postavlja na osnovi 5 kriterija: tipične kožne promjene (heliotropni egzantem, Gottronov znak), pozitivan histološki nalaz biopsata mišića, pozitivan elektromiografski nalaz s tipičnom krivuljom, porast mišićnih enzima u serumu i slabost proksimalne muskulature. Za točnost dijagnoze moraju biti prisutne tipične kožne promjene i još tri od preostala četiri parametra. Prikazujemo dječaka u dobi od 4 godine koji je obolio

unazad dvije godine poslije akutne respiracijske infekcije popraćene vrućicom. U našu Kliniku premješten je tri tjedna nakon opservacije u vanjskoj ustanovi sa sumnjom na miopatiju zbog izrazite slabosti muskulature donjih udova. Reumatologu je došao nakon kompletne neurološke obrade. Dijagnoza je u nas postavljena na osnovi 4 od 5 gore opisanih kriterija (biopsija mišića pokazala je nesiguran nalaz). Prisutni su bili svi karakteristični kožni simptomi koje prikazujemo. Od mišićnih simptoma osobito se ističe oteklina sternokleidomastoidnih mišića, koji se rijetko nalazi, slabost faringealne muskula-

ture (nemogućnost govora), zahvaćenost miškulature jednjaka (nemogućnost gutanja) i dišne miškulature (neophodan respirator zbog slabosti dišne miškulature). Elektromiografski nalaz je tipičan. Razvija anuriju zbog vaskulitisa bubrežnih glomerula. U tako teškom stanju vitalno je ugrožen, ovisan o mehaničkoj ventilaciji i hemodijalizi. Liječi se najprije pulsnom terapijom, a potom

kortikosteroidima (Pronison 2 mg/kg) do normalizacije nalaza i kliničkog oporavka. Trajno uzima Pronison 1 mg/kg te adjuvancija radi zaštite od osteoporoze (Rocaltrol i kalcij). Nakon dvije godine liječenja ukida se svaka terapija, dijete se smatra izliječenim.

Ključne riječi: juvenilni dermatomiozitis, vaskulitis, diferencijalna dijagnoza, liječenje

¹Reumatološko-kardiološki odjel, Klinika za pedijatriju ♦ KBC Zagreb ♦ Šalata 4 ♦ 10000 Zagreb

²Klinika za infektivne bolesti "Fran Mihaljević" ♦ Mirojska cesta 8 ♦ 10000 Zagreb

MULTIPLI MOŽDANI APSCESI UZROKOVANI NOCARDIOM U DJEČAKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM

MULTIPLE BRAIN ABCESES CAUSED BY NOCARDIA SP. IN A BOY WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATODES

Lana Tambić Bukovac¹ ♦ Avdo Prohić¹ ♦ Marija Jelušić¹ ♦ Dražen Božinović² ♦ Branko Miše²

Nokardioza je oportunistička infekcija koja se javlja u imunokompromitiranih bolesnika. Pluća su primarno mjesto infekcije, dok je središnji živčani sustav vrlo rijetko zahvaćen i to najčešće kao posljedica hematogenog širenja infekcije. Prikazujemo dječaka u dobi od 13 godina koji boluje od sistemskog eritemskog lupusa (SLE) s primarnim multiplim apscesima u mozgu uzrokovanim *Nocardia*om, što je izuzetno rijetko, osobito u djece. Tri dana nakon što smo započeli terapiju pulsnom dozama steroida, dječak se počinje tužiti na jake glavobolje, uz neurološku simptomatologiju s asimetrijom, anizokorijom, parezom abducensa desno, dvoslikama, te

jednim kratkotrajnim epi napadom tipa grand mal. Na učinjenom CT-u mozga nalaze se multipli apscesi. Prva stereotaktična biopsija bila je negativna, tek u ponovljenoj stereotaktičnoj biopsiji nakon 3 tjedna izolirana je *Nocardia* sp. Zbog teških nuspojava koje su se javile uz terapiju trimetoprim/sulfametoksazolom i linezolidom, dječak je nakon toga liječen samo imipenemom. Potpuni nestanak moždanih apscesa uslijedio je nakon dva mjeseca terapije. Dječak je i nakon 10 mjeseci praćenja dobro, bez ikakvih simptoma sa strane središnjeg živčanog sustava i u potpunoj remisiji osnovne bolesti (SLE).

Ključne riječi: SLE, nokardioza, moždani apscesi

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

EPIDEMIOLOŠKA OBILJEŽJA HRVATSKIH BOLESNIKA SA SUSTAVNIM ERITEMSKIM LUPUSOM TEMELJENA NA KLASIFIKACIJSKIM KRITERIJIMA ACR

EPIDEMIOLOGY OF CROATIAN SLE PATIENTS ACCORDING TO ACR CLASSIFICATION CRITERIA

Branimir Anić ♦ Mislav Cerovac ♦ Nada Čikeš

Sustavni eritemski lupus (SLE) odlikuje se širokom paletom kliničkih očitovanja. Zastupljenost pojedinih očitovanja razlikuje se u objavljivanim podacima što se pripisuju rasnim, zemljopisnim, i socioekonomskim razlozima. U epidemiološkim studijama rabe se klasifikacijski kriteriji (KK) Američkoga reumatološkog društva za SLE koji su dobiveni analizom statistički najčešćih

kliničkih očitovanja bolesti - kombinacija ≥ 4 KK ima senzitivnost 97% i specifičnost 97%. U Republici Hrvatskoj ne postoji niti jedna epidemiološka studija o zastupljenosti pojedinih KK za SLE, niti je poznata incidencija i prevalencija bolesti. U radu su prikazani podaci o bolesnicima sa SLE-om iz jedne ambulante Zavoda u razdoblju od 2001. godine do 2004. godine, a u sklopu projekta

“Epidemiološka obilježja bolesnika sa sustavnim eritemskim lupusom”. Probrani su bolesnici u kojih je klinički postavljena dijagnoza SLE-a te koji ispunjavaju ≥ 4 KK. Svi bolesnici su državljani RH i žive na njezinom području. Skupinu čini 110 bolesnika (100 žena, 10 muškaraca), prosječne dobi 46,11 godina (raspon 19-79, medijan 46). Analiza 110 probranih bolesničkih kartona nije pokazala značajnije razlike u zastupljenosti pojedinih KK u odnosu na objavljivane. Najviše zastupljeni pojedinačni kriteriji bili su pozitivan nalaz ANF-a u 108/110 (98,18%) bolesnika te imunološki poremećaj (pozitivan anti-dsDNK i aCL/LAC u 104/110 bolesnika - 94,55%). Kožno-sluznička su skupno promatrano najčešća klinička očitovanja očitovanja bolesti prisutna u 89/110 (80,91%) bolesnika. Pojedinačna zastupljenost pojedinih kožno-sluzničkih kriterija je nešto manja - leptirasti eritem 66/110 (60,00%), fotosenzitivnost 57/110 (51,82%), afte 19/110 (17,27%), diskoidne promjene 16/110 (14,55%). Neurozivni periferi art-

ritis kao kriterij dokazan je u 78/110 bolesnika (70,91%). Serozitis je dokazan u 20/110 bolesnika (18,18%) - pleuritis u 13/110 (65,00%), perikarditis 6/110 (30,00%). Hematološke promjene dokazane su u 76/110 bolesnika (69,09%), pri čemu je leukopenija bila najčešća u 44/110 bolesnika (57,89%). Kriterije bubrežne afekcije ispunjavalo je 22/110 bolesnika (20,00%), a najmanju učestalost pokazao je neurološki/psihijatrijski kriterij (epilepsija/psihozoza) u 7/110 bolesnika (6,36%). Relativno nisku zastupljenost bubrežnih i neurološko/psihijatrijskih očitovanja moguće je objasniti neprimjerenošću primjene klasičnih kriterija za dokazivanje afekcije bubrega i živčanog sustava u SLE-u. Treba imati na umu da se praktična dijagnoza SLE-a postavlja prvenstveno na temelju kliničkog pregleda i dijagnostičkih pretraga, dok su KK namijenjeni epidemiološkim istraživanjima.

Ključne riječi: sustavni eritemski lupus, ACR klasifikacija, epidemiologija

¹Antuna Vugrina 7 ♦ 10373 Ivanja Reka

²Interna klinika ♦ Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju
Klinička bolnica “Dubrava” ♦ Avenija Gojka Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb,

³Dobojska 36 ♦ 10000 Zagreb

⁴Klinika za plastičnu kirurgiju ♦ Klinička bolnica “Dubrava” ♦ Avenija Gojka Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

⁵Specijalna bolnica za reumatske bolesti i rehabilitaciju ♦ Trg slobode 1 ♦ 42223 Varaždinske Toplice

⁶Ustanova za hitnu medicinsku pomoć ♦ Đorđićeva 26 ♦ 10000 Zagreb

LUPUS SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA SLE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Ivan Škoro¹ ♦ Mirko Škoro² ♦ Magdalena Karadža³ ♦ Zdenko Stanec⁴ ♦ Ivan Džidić⁵ ♦ Ankica Hrsan⁶

Lupus središnjega živčanog sustava je najteža i često pogibeljna manifestacija sustavnog lupusa. U radu je prikazana 33-godišnja bolesnica čija je bolest počela početkom 1996. godine kao reumatoidni artritis. Liječena je metotreksatom, intermitentno kortikosteroidima, nesteroidnim antireumaticima i nakon godine dana terapije liječenje je obustavljeno jer se bolesnica osjećala dobro sve do svibnja 2003. godine. U rujnu 2003 godine se ponovno pojavljuje artralgiya, visoka temperatura te osip po tijelu. Hospitalizirana je na našoj Klinici i tada joj je verificiran klasični SLE s poznatim trijasom: perikarditis, pleuritis i poliartritis. Započeto je liječenje pulsnom terapijom endoksanom koje je bolesnica podnosila dobro. Osjećala se dobro, sve do siječnja 2004. godine. Tada ponovno dolazi do egzacerbacije svih ranije navedenih tegoba, ali i novih teških simptoma: pojava velikih glutealnih dekubitusa, visoke temperature, sepse, dezorijentiranosti, kome i parapareze. Tada se MR-om verificira u tri navrata teški SLE mozga. Započinje se liječenje s

imunoglobulinima, pulsnom terapijom metilprednisolonom 1 gram dnevno kroz 5 dana, a poslije se doza smanjuje na 240 mg dnevno, antibioticima širokog spektra, Diflucanom i svom ostalom sistemskom terapijom uključujući i transfuziju ispranih koncentrata eritrocita. Teški dekubitusi su u tri navrata operativno liječeni na plastičnoj kirurgiji, nakon čega se bolesnici poboljšava klinički nalaz. Nakon mjesec dana moguće su minimalne kretnje nogu, a kako je postala afebrilna i laboratorijski nalazi zadovoljavajući, premještena je u Varaždinske Toplice. Nakon trideset dana liječenja bolesnica se samostalno kreće uz pomoć štaka. Opće stanje je dobro. Dolazi na mjesečnu pulsnu terapiju endoksanom, nalazi su zadovoljavajući. Očekujemo da će se bolesnica uskoro kretati samostalno bez štaka. Ovim radom želimo naglasiti da je moguće liječiti i najkompliciranije oblike SLE-a, ali samo multidisciplinarno, kako je bilo u ovom slučaju.

Ključne riječi: lupus središnjeg živčanog sustava, komplikacije, liječenje, prognoza

**PRIKAZ DVIJU BOLESNICA S OTOKA HVARA S PROGRESIVNOM
SISTEMSKOM SKLEROZOM I ADENOKARCINOMOM PLUĆA**
**TWO PATIENTS FROM THE ISLAND HVAR WITH SYSTEMIC SCLEROSIS
AND LUNG CANCER (ADENOCARCINOMA) - CASE REPORT**

Dijana Perković ♦ Dušanka Martinović Kaliterna ♦ Mislav Radić
Zrinka Jurišić ♦ Daniela Marasović Krstulović

Uvod. Sistemska skleroza je rijetka sistemska bolest vezivnog tkiva obilježena fibrozom kože i zahvaćanjem unutarnjih organa. Nekoliko studija je potvrdilo povećanu učestalost malignoma u bolesnika sa sistemskom sklerozom, prvenstveno karcinoma pluća i dojke.

Metode i rezultati. Prikazane su dvije bolesnice s otoka Hvara s progresivnom sistemskom sklerozom i adenokarcinomom pluća. 65-godišnja bolesnica, dugogodišnji pušač, liječena je zbog difuzne sistemske skleroze od 1987. godine. Hospitalizirana je u rujnu 2002. godine zbog protražiranog suhog kašlja i pogoršanja kožnih promjena. Radiološkom obradom je nađena ekspanzivna tvorba u donjem režnju lijevog plućnog krila bez fibroznih promjena pluća. Bolesnica je lobektomirana, a preminula je 18 mjeseci nakon operativnog zahvata. 53-godišnja bolesnica, nepušač, liječena je zbog

sistemske skleroze od 1985. godine. Hospitalizirana je u kolovozu 2003. godine zbog gubitka tjelesne težine. Radiološkom obradom je nađena ekspanzivna tvorba u donjem režnju lijevog plućnog krila uz fibrozne promjene pluća. Bolesnica je umrla šest mjeseci od postavljanja dijagnoze nakon petog ciklusa kemoterapije (cisplatin i etopozid).

Zaključak. Uzrok veće učestalosti malignoma u bolesnika sa sistemskom sklerozom nije jasan. U Dalmaciji postoji veća učestalost sistemske skleroze u odnosu na ostale dijelove Hrvatske. Naše obje bolesnice su s otoka Hvara što bi moglo podupirati tezu o utjecaju određenih čimbenika okoliša ili genetskog nasljeđa u nastanku sistemske skleroze i malignoma u Dalmaciji.

Ključne riječi: progresivna sistemska skleroza, adenokarcinom pluća

KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

**ETIOLOGIJA NODOZNOG ERITEMA U BOLESNIKA UPUĆENIH U REUMATOLOŠKU
AMBULANTU - RETROSPEKTIVNA ANALIZA 10 GODIŠNJEG ISKUSTVA**
**THE ETIOLOGY OF ERYTHEMA NODOSUM - 10 YEARS RETROSPECTIVE STUDY
OF OUTDOOR PATIENTS**

Branimir Anić ♦ Lovro Kliment ♦ Porin Perić

Nodozni eritem (NE) je klinički obilježen pojavom bolnih crvenih čvorova uglavnom smještenih na potkoljenicama. Histološki je riječ o septalnom panikulitisu s Miescheovim granulomima, a bez jasnog vaskulitisa. Promjene obično spontano prolaze unutar nekoliko tjedana, a vrlo izraženi imobilizirajući bolovi predstavljaju indikaciju za terapiju (NSAR ili glukokortikoidi). Etiologija NE čini najveći klinički problem prilikom obrade bolesnika. U otprilike polovice bolesnika može se ustanoviti sekundarna narav promjene, odnosno bolest u podlozi eflorescencija (streptokokni infekti, sarkoidoza, tbc, upalna bolest crijeva, upalne reumatske bolesti, malignomi, trudnoća, oralni kontraceptivi).

U radu je prikazana retrospektivna analiza podataka o 70 bolesnika (58 žena i 12 muškaraca) u kojih je NE klinički dijagnosticiran u proteklih 10 godina rada

jedne reumatološke ambulante Zavoda. Prosječna dob bolesnika u vrijeme dijagnoze bila je 39 godina s rasponom dobi 18-77 godina (medijan 37,5). Postinfektivna narav promjena dokazana je u 9/70 bolesnika (iako je u više njih vjerojatna postinfektivna etiologija NE). Od definiranih bolesti najčešće je dijagnosticirana sarkoidoza (11/70), a potom u 2/70 vaskulitis te u 1/70 upalna bolest crijeva. Interesantno je da je u vrijeme postavljanja dijagnoze 6/58 bolesnika bilo je trudno (ili u puerperiju). U 47/70 bolesnika nije sa sigurnošću dokazana etiologija NE iako je u desetak bolesnika vrlo vjerojatna infektivna etiologija promjena. Niti u jednog bolesnika nije dokazana tuberkuloza koja je ranije bila jedan od najčešćih uzroka NE. Budući da je riječ o retrospektivnoj studiji opseg učinjenih pretraga u promatranoj skupini nije ujednačen, a vrijeme praćenja bolesnika nije jednako - ova či-

njenica značajno otežava analizu dobivenih podataka. Na temelju dobivenih rezultata analize može se zaključiti da je u svakog bolesnika nakon postavljanja dijagnoze (fizikalnim pregledom) potrebno učiniti histološku potvrdu dijagnoze uz serološku obradu (dokazivanje upalnih biljega - SE, kompletna krvna slika i CRP). Uz to je potrebno učiniti dopunske pretrage da bi se potražili znakovi bolesti koje najčešće uzrokuju NE. Potrebno je učiniti antistreptolizinski (AST) i antistafilozinski (ASTA) titar

za dokaz postinfektivnog NE te radiogram pluća, kalcijuriju i koncentraciju ACE za dokaz sarkoidoze. Ovisno o dobivenim rezultatima spomenutih pretraga dijagnostika se nastavlja drugim postupcima (radiološka obrada crijeva, scintigrafija cijelog tijela galijem...). Ovisno o etiologiji NE kao i o intenzitetu kliničke slike u liječenju se primjenjuju nesteroidni antireumatici i male doze glukokortikoida.

Ključne riječi: nodozni eritem, etiologija

¹Reumatološko odjeljenje ♦ Interna klinika ♦ Univerzitetski klinički centar ♦ Tuzla ♦ Bosna i Hercegovina

²Klinika za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju ♦ Univerzitetski klinički centar ♦ Tuzla ♦ Bosna i Hercegovina

³Klinika za bolesti srca i reumatizam ♦ UKC Sarajevo ♦ Sarajevo ♦ Bosna i Hercegovina

⁴Poliklinika za mikrobiologiju, patologiju, imunologiju i molekularnu medicinu
Univerzitetski klinički centar ♦ Tuzla ♦ Bosna i Hercegovina

CROHNOVA BOLEST I OTITIS KAO INICIJALNE MANIFESTACIJE WEGENEROVE GRANULOMATOZE

CROHN DISEASE AND OTITIS AS THE INITIAL MANIFESTATIONS OF GRANULOMATOSIS WEGENER

Suada Mulić¹ ♦ Hajrija Selesković¹ ♦ Mario Križić¹ ♦ Nedima Kapidžić-Bašić² ♦ Šekib Sokolović³
Šida Kasumagić³ ♦ Alma Hajdarović¹ ♦ Nataša Križić¹ ♦ Damir Sabitović⁴ ♦ Fejzo Džafić⁴

Uvod. Prema definiciji Chapel Hill Consensus Conference iz 1992. godine Wegenerova granulomatoza je granulomsko zapaljenje koje se obično definira kao trijas nekrotizirajućeg granulomatoznog vaskulitisa gornjih i donjih dišnih putova kao i fokalnog segmentnog glomerulonefritisa. Diseminirani vaskulitis može zahvatiti male arterije i vene, a bolešću mogu biti obuhvaćena i neka druga tkiva.

Cilj. Opisati karakteristike Crohnove bolesti povezano sa vaskulitisom u našeg pacijenta i komparirati sa ranijim izvještajima.

Metode. Opis našeg kliničkog slučaja i analiza sličnih slučajeva opisanih u literaturi.

Rezultati. U jedinicu Intenzivne njege Interne klinike JZU Univerzitetski klinički centar u Tuzli je 22.04. 2004. primljena dvadesetogodišnja djevojka koja se žalila na gušenje, temperaturu, osobito u večernjim satima, kašalj, iskašljavanje svježe krvi kao i na opštu slabost, malaksalost i gubitak apetita. Pri pregledu je bolesnica jako dispnoična, izrazito blijede kože i sluznica, oslabljenog disajnog šuma sa vlažnim bronhitičnim krkorima, tahikardična (156/min) i hipertenzivna (190/140 mmHg). Bolesnica je bila i anurična sa diurezom od 100 ml za 24h.

Po podacima dobivenim heteroanamnestički od roditelja iz lične anamneze se saznaje da je bolesnica u 11. mjesecu 2003. godine ležala u Gastroenterološkom odjelu Interne klinike kada se na osnovu koloileoskopije i potom patohistološkog nalaza uzete biopsije sa valvulae

Bauchini i sa dijela colon sigmoideum postavi dijagnoza Crohnove bolesti. Također se saznaje da je još 2002. godine bolesnica operisana na Klinici za ORL i cervikomaksilofacijalnu hirurgiju zbog upale srednjeg uha i da su ugrađene cjevčice u lijevo uho.

Zbog oligoanurije (<100 ml), hiperkalemije (6,5 mmol/l) i visokih vrijednosti kreatinina (1352 mmol/L) kao i dekompenzirane acidoze (pH 7,25) bolesnici se ugradi subklavija kateter i bolesnica uključi na urgentnu hemodijalizu dan po prijemu. Na osnovu kliničkih, laboratorijskih, imunoloških nalaza, nalaza biopsije kože i bubrega postavi se dijagnoza Wegenerove granulomatoze, vrijednosti c-ANCA 30,98 u/ml. Bolesnici se u terapiju uključi Endoxan 1000mg i.v. na mjesec dana kao i Medrol tbl. 32mg ujutro uz smanjenje doze za 4 mg sedmično kao i anithipertenzivna terapija. Bolesnica je i dalje na kontinuiranom programu hemodijalize tri puta sedmično.

Zaključak. U literaturi se rijetko opisuje kombinacija Crohnove bolesti i granulomskog vaskulitisa kao što je to slučaj u naše bolesnice te se o mogućem vaskularnom porijeklu Crohnovih granuloma u crijevima još debatira. Ali se na osnovu kliničkih, laboratorijskih, imunoloških i patohistoloških pretraga došlo do potvrde gore navedene dijagnoze, a bolest se za sada liječi glukokortikoidima i citotoksičnim lijekovima uz kontinuiranu hemodijalizu.

Ključne riječi: Wegenerova granulomatoza, Crohnova bolest, hemodijaliza, c-ANCA.

UČESTALOST KARDIOVASKULARNIH I CEREBROVASKULARNIH BOLESTI U OBOLJELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA

INCIDENCE OF CARDIOVASCULAR AND CEREBROVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Viviana Avancini-Dobrović¹ ♦ Dubravko Dobrović² ♦ Nives Štiglić-Rogoznica¹ ♦ Mirna Štiglić¹
Doris Stamenković¹ ♦ Ljubimka Frlan-Vrgoč¹ ♦ Vlasta Grubišić-Karavanić¹

Cilj. Ispitati učestalost kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti u oboljelih od reumatoidnog artritisa.

Metode. U ispitivanje je uključeno 100 bolesnika koji su stacionarno liječeni u Odjelu za reumatske bolesti i rehabilitaciju, u razdoblju od 1. lipnja 2003. do 1. lipnja 2004., 50 bolesnika zbog reumatoidnog artritisa (RA) i 50 bolesnika zbog degenerativnih bolesti lokomotornog sustava (OA). Prosječna životna dob bolesnika oboljelih od RA iznosi 62 godine, bolesnika oboljelih od OA 69 godina.

Rezultati. U skupini bolesnika oboljelih od RA kod 21 bolesnika (42%) utvrđena je arterijska hipertenzija, 6 bolesnika (12%) imalo je ishemičku bolest srca od kojih je 1 bolesnik (2%) prebolio srčani infarkt. U kontrolnoj

skupini bolesnika oboljelih od OA arterijska hipertenzija utvrđena je kod 28 bolesnika (56%), ishemička bolest srca kod 14 bolesnika (28%), od kojih je 5 bolesnika preboljelo srčani infarkt (10%), dok je 3 bolesnika (6%) preboljelo moždani infarkt.

Zaključak. Unatoč očekivanoj većoj učestalosti cerebro i kardiovaskularnih incidenata u oboljelih od reumatoidnog artritisa, u našoj skupini ispitanika nismo dobili takve rezultate. To možemo objasniti kao posljedicu redovitog praćenja bolesnika s upalnim reumatizmom te dobre interdisciplinarne suradnje.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, kardiovaskularne bolesti, cerebrovaskularne bolesti

¹Klinički odjel za reumatologiju, imunologiju i alergologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti,

²Odjel za medicinsku biokemiju Klinička bolnica Osijek ♦ J. Huttlera 4 ♦ 31000 Osijek

³Odjel patologije ♦ Opća bolnica "dr. Tomislav Bardek" ♦ Dr. Željka Selinger 1 ♦ 48000 Koprivnica

ANTICITRULINSKA PROTUTIJELA - NOVI DIJAGNOSTIČKI I PROGNOSTIČKI KRITERIJ REUMATOIDNOG ARTRITISA

ANTICITRULIN ANTIBODIES - NEW DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC CRITERION FOR RHEUMATOID ARTHRITIS

Marija Glasnović¹ ♦ Jadranka Wagner² ♦ Aleksandar Včev¹
Katica Šram¹ ♦ Elizabeta Glasnović-Horvatić³ ♦ Višnja Prus¹

Reumatoidni artritis (RA) je jedna od najčešćih sistemskih autoimunih bolesti koja dovodi do destrukcije zglobova i visceralnih promjena. RA pogađa oko 1% svjetske populacije. Suvremeni terapijski ciljevi RA podrazumijevaju primjenu agresivne antireumatske terapije u ranoj fazi ove bolesti (DMARD, anticitokinska terapija), prije razvoja oštećenja. Cilj rane dijagnoze RA je prepoznavanje bolesti u vrijeme presudnih imunopatogenetskih zbivanja u RA tj. u prvih 4-6 tjedana trajanja bolesti, što može biti teško u početku bolesti osobito kod atipičnih formi. Antitijela koja se koriste u ranoj dijagnozi su između ostalih antiperinuklearni faktor (APF) i antikeratinska antitijela (AKA). Smatra se da je filagrin

- antigen prepoznat od strane APF, AKA i antifilagrinog antitijela (AFA). Antigene determinante za koje se vjeruje da vezuju ova antitijela su bogate neobičnom aminokiselinom - citrulinom i otuda se zovu anticitrulinska antitijela (anti-CCP). Primjena anti-CCP rani su dijagnostički ali i prognostički kriterij (prediktor razvoja erozija) i zajedno s RF i suvremenom radiološkom evaluacijom pružaju mogućnost rane dijagnoze RA. Sintetički CCP osnova je ELISA-testa kojim se određuju anti-CCP.

U našem istraživanju obrađeno je 80 bolesnika od kojih je 40 imalo RA [(16 (20%) akutnih RA i 24 (30%) kroničnih RA), starosne dobi od 26-76 (Arit.sred.: 52,9±11,2 godine). Obrađeno je 26(62,5%) žena i 15

(37,5%) muškaraca.

Cilj rada bio je usporediti anti-CCP sa RF, SE, CRP i progresijom RTG oštećenja.

Anti-CCP u RA se kretao u rasponu vrijednosti 8,7-1825,4 RU/ml (N=40; Arit.sred.:304,6±32); RF: (+) 17,5% i (-) 82,5%; SE se kretala u rasponu 2-128 (N=39; Arit.sred.:32±27,2); CRP je bio u rasponu 1-162,8 mg/L (N=39; Arit.sred.:24,8±36,9). U skupini bolesnika sa ostalim artritisa anti-CCP je bio u rasponu 0,2-8,6 (Arit.sred.:1,68±1,7). Kod akutnih RA vrijednosti anti-CCP su bile u rasponu 9,8-1469,9 RU/ml (N=16, Arit.sred.:322,6±493,8). RF: (+) 81,25% i (-) 18,75%. U skupini bolesnika s RA-akutni početak, anti-CCP su bila pozitivna u 87,5% dok je RF(+) bio u 81,25% bolesnika. Skupina bolesnika s kroničnim oblikom RA imala je vrijednosti anti-CCP u rasponu 8,7-1825,4 RU/ml (N=24, Arit.

sred.:292,7±505,5) što je 79,2% u odnosu na 79,2% RF (+) bolesnika. U odnosu na RTG-nalaze anti-CCP je bio povišen 82,5%. Nije nađena korelacija anti-CCP u odnosu na SE i CRP kod RA bolesnika. Oni se moraju pratiti neovisno jedan od drugog, iako manje osjetljivosti podjednako su važni prognostički faktori RA.

U zaključku se može reći da su anti-CCP sa svojom osjetljivošću 82,5% i specifičnošću od 100% bolji dijagnostički i prognostički parametar u RA u odnosu na RF. Anti-CCP potvrđuju dijagnozu RA prije razvoja uzura i erozija koji su zastupljeni u ACR revidiranim kriterijima za RA. Istraživanja pokazuju potrebu za revizijom dosadašnjih ACR kriterija koji su se pokazali nedovoljno osjetljivim kod bolesnika sa ranim RA.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, anticitrulinska protutitijela

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PRIMJENA LIJEKOVA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM U REALNOM ŽIVOTU

REAL LIFE TREATMENT APPROACH IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Aida Filipčić ♦ Ivica Fotez ♦ Veda Marija Varnai ♦ Đurđica Babić-Naglić ♦ Božidar Ćurković

Uvod. Rana dijagnoza i rano otpočeta agresivna terapija mogu poboljšati prognozu i ishod u bolesnika s reumatoidnim artritismom. Lijekovima koji modificiraju bolest monoterapijski ili kombiniranim pristupom može se kontrolirati bolest i poboljšati kvalitetu života.

Cilj rada. Evaluirati primjenu lijekova u bolesnika s reumatoidnim artritismom u realnom životu.

Metode. Pregledane su povijesti bolesti hospitaliziranih bolesnika s reumatoidnim artritismom liječenih u Klinici za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Rebro, KBC Zagreb, u jednogodišnjem razdoblju (1. ožujka 2003. - 28. veljače 2004.).

Rezultati. Tijekom godine dana hospitalizirano je 197 bolesnika s reumatoidnim artritismom (22 muškarca i 175 žena). 68 bolesnika bilo je novootkriveno s trajanjem bolesti manje od godinu dana, a u preostalih 129 bolesnika prosječno trajanje bolesti bilo je 11 (2-42, medijan 8) godina. 139 (71%) bolesnika liječeno je lijekovima koji modificiraju bolest (engl. DMARDs: bolest modificirajući antireumatski lijekovi). Od njih je 86 (62%) liječeno monoterapijom a 53 (38%) kombinacijom više lijekova. Najčešće propisivani lijek bio je metotreksat (MTX) (59,3%) a potom sulfasalazin (SSZ) (25,6%). U kombiniranoj terapiji ova 2 lijeka su bila prvi izbor samostalno (66,0%), ili uz dodatak klorokina (CLQ). Od 68 novootkrivenih bolesnika s reumatoidnim artritismom njih 59 je stavljeno na terapiju DMARDsima (86,76%). 8

bolesnika je liječeno kortikosteroidima s ili bez nestero- idnih antireumatika a samo su u 1 bolesnika ordinirani NSAR kao monoterapija. Od 129 bolesnika s etabliranim RA (trajanje bolesti više od 2 godine) 80 (62,01%) ih je liječeno DMARDsima što je statistički značajna razlika ($p=0,0003$). Kortikosteroidi su primjenjeni u 160 od 197 bolesnika (81,2%). Primjena KS bila je jednaka u novootkrivenih bolesnika (82%) i u bolesnika s trajanjem bolesti duže od 2 godine (81%) bolesnika. 58 (29%) bolesnika nije bilo na terapiji lijekovima koji modificiraju bolest zbog nepodnošljivosti i/ili nedjelotvornosti. Od njih je 54 (93,1%) uzimalo kortikosteroide, u 50% slučajeva u kombinaciji s NSAR. 2 bolesnika su uzimala samo NSAR, a 2 analgetike.

Zaključak. Rezultati govore u prilog prihvatanja agresivnijeg pristupa u liječenju bolesnika s reumatoidnim artritismom i u realnom životu. Zamijetan je, ipak, visok postotak (>80%) bolesnika na sistemnoj terapiji kortikosteroidima bez obzira na stadij bolesti (rana faza ili etablirani RA) i primjenu lijekova koji modificiraju bolest. Postavlja se pitanje je su li oni uvijek racionalno propisivani? Rezultati govore da su lijekovi koji modificiraju bolest prihvaćeni terapijski modalitet u ranoj fazi reumatoidnog artritisa, a značajno manje propisivanje u etabliranoj bolesti vjerojatno je vezano na nepodnošljivost i limitiran terapijski izbor.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, liječenje, lijekovi

PROFIL CITOKINA I NJEGOV UTJECAJ NA INDEKS ACR U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM (RA) LIJEČENIH INFLIKSIMABOM CYTOKINE PROFIL AND ITS INFLUENCE ON ACR INDEX IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS TREATED WITH INFLIKSIMAB

Srđan Novak¹ ♦ Branimir Anić² ♦ Nada Čikeš² ♦ Dubravka Bosnić² ♦ Mirna Sentić²
Renata Budiselić¹ ♦ Jasenka Markeljević² ♦ Miroslav Mayer² ♦ Mladen Defranceschi¹

Uvod. Tijekom primjene infliksimaba u bolesnika s RA dolazi do direktne inhibicije TNFa a posljedično tome i promjena u razini ostalih citokina.

Svrha. Procijeniti kretanje CRP-a, IL-6, sTNFR i IL-10 tijekom liječenja infliksimabom i metotreksatom (MTX) u razdoblju od 62 tjedna te korelirati njihove vrijednosti s kliničkim pokazateljima (indeks ACR).

Bolesnici i metode. 24 bolesnika s aktivnim RA usprkos terapiji s MTX, liječeni su infliksimabom u dozi 3mg/kg u tjednima 0, 2, 6 i zatim svakih 8 tjedana do ukupno 54 tjedna. Svi bolesnici nastavili su uzimati MTX. Indeks ACR izračunavan je u tjednima 2., 6., 30. i 62. CRP, IL-6, sTNFR i IL-10 su određivani u nultom, 2., 4., 6., 14., 30., 54. i 62. tjednu.

Rezultati. Već nakon prve aplikacije lijeka došlo je do značajnog smanjenja vrijednosti SE ($p=0,006$), CRP-a ($p=0,0004$), IL-6 ($p=0,000002$) i sTNFR

($p=0,00003$), a statistički značajna razlika zadržana je do 62. tjedna. Nije bilo statistički značajne promjene IL-10. Uspoređujući kretanje vrijednosti CRP-a i IL-6 s indeksom ACR ustanovili smo da *non-responderi* imaju statistički značajno više vrijednosti CRP-a ($p=0,0028$) i IL-6 ($p=0,037$) od *respondera*, dok vrijednosti sTNFR s obzirom na indeks ACR ne pokazuju statistički značajnu razliku ($p=0,12$).

Zaključak. Liječenje infliksimabom dovodi do značajne redukcije IL-6 i sTNFR već nakon prve aplikacije lijeka, a njihove vrijednosti se ne mijenjaju tijekom daljnjeg liječenja. Vrijednosti CRP-a i IL-6 dobro koreliraju s indeksom ACR, dok se vrijednosti sTNFR ne razlikuju kod onih koji su odgovorili i onih koji nisu odgovorili na liječenje infliksimabom.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, infliksimab, IL-6, IL-10, indeks ACR, sTNFR,

¹Reumatološko odjeljenje ♦ Klinika za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

²Reumatološko odjeljenje ♦ Interna klinika

Univerzitetski klinički centar ♦ Tuzla ♦ Bosna i Hercegovina

UTICAJ REHABILITACIJE NA POKRETLJIVOST RUČNIH ZGLOBOVA U REUMATOIDNOM ARTRITISU THE INFLUENCE OF REHABILITATION ON THE MOVEMENT OF HAND JOINTS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Nedima Kapidžić-Bašić¹ ♦ Asja Hotić-Hadžiefendić¹ ♦ Maida Zonić-Imamović¹
Suada Mulić² ♦ Hajrija Selesković² ♦ Azra Delalić¹

Uvod. Ručni zglobovi (RZ) je zglobovi koji obično prvi oboljeva u reumatoidnom artritisu (RA) i progredira tokom trajanja bolesti, tako da su obično na njemu najteže i strukturne i kliničke promjene.

Cilj rada je utvrditi težinu funkcionalnih promjena na RZ kod bolesnika od RA i razliku koja nastaje u ovisnosti od toga provodi li se redovno rehabilitacija ili ne.

Materijal i metode. Ispitivanje je izvršeno na 40 bolesnika sa RA koji su pod kontrolom reumatologa i

provode redovno rehabilitaciju jednom godišnje, a vježbe svaki dan (grupa A) i 70 bolesnika koji nisu nikada proveli rehabilitaciju i neredovno su kod reumatologa (grupa B). Obje grupe su komparabilne po starosti, dužini trajanja bolesti, spolu i prisustvu RF. Pokretljivost je ocjenjivana sa Numeričkim modelom za mjerenje pokretljivosti (0-uredna pokretljivost do 5-nema pokreta).

Rezultati. Gotovo da nema bolesnika bez bola u RZ, a i uredna pokretljivost je rijetko nađena (kod 29%

bolesnika u grupi A i 9% bolesnika u grupi B). Prosječna pokretljivost je ograničena između 25 i 50% od punog obima pokreta, te je prosječna ocjena pokretljivosti u grupi A 2,05 i u grupi B 2,99. Razlika je visoko signifikantna ($p < 0,001$). Ankiloza je prisutna u 14% bolesnika grupe A i 22% bolesnika grupe B. Poredeći sa drugim zglobovima, na RZ su nađene najteže promjene. One ugrožavaju svakodnevne aktivnosti, tako da aktivnosti koje zavise od ručnog zgloba, a mjere se u Upitniku

zdravstvene procjene-HAQ, spadaju među najugroženije (rad u kući, toaleta, oblačenje) i njihova ocjena se kreće od 0,65-1,35 u grupi A i od 1,48-2,01 u grupi B.

Zaključak. RZ je najčešće zahvaćen artritisom u bolesnika sa RA, što otežava svakodnevne aktivnosti. Rehabilitacija znatno utiče na njegovu pokretljivost i ulogu u obavljanju svakodnevnih aktivnosti.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, ručni zglob, rehabilitacija

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

USPOREDBA CJELOVITIH (HAQ i DAS) I SKRAĆENIH (mHAQ i DAS28) MJERA ZA PRAĆENJE AKTIVNOSTI BOLESTI U REUMATOIDNOM ARTRITISU

THE COMPARISON OF COMPLETE (HAQ and DAS) AND SHORTENED (mHAQ i DAS28) MEASURES FOR ACTIVITY CONTROL OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Rajko Pavlović ♦ Marica Nadih ♦ Nadica Jačmenica ♦ Jasminka Halužan-Bariša ♦ Ljubo Suton

Cilj rada je bio usporediti tzv. cjelovite i skraćene varijante mjera za praćenje aktivnosti bolesti u reumatoidnom artritisu. Svrha skraćenih mjera je postići maksimalnu izvodivost u svakodnevnoj kliničkoj praksi a da se pri tome ne izgubi svojstvo objektivnosti. Analizu smo napravili kod 67 neselektiranih bolesnika koji su boravili na rehabilitaciji u trajanju od 3 tjedna u razdoblju od 1. svibnja do 26. rujna 2004. Usporedili smo cjelovitu varijantu HAQ s tzv. skraćenom (mHAQ) te tzv. originalni DAS koji u sebi sadrži Ritchie indeks i indeks 44 otečena zgloba s DAS28 koji sadrži 28 zglobni indeks bolnih i otečenih zglobova. Rezultate smo statistički obradili multifaktorijskom analizom pomoću Spearmanovih korelacija. Uspoređujući prosječne vrijednosti HAQ i mHAQ dobili smo statistički značajanju višu prosječnu vrijednost

HAQ (1,95:1,22). Između mHAQ i HAQ smo našli visok koeficijent statistički značajne korelacije, korelacija između HAQ i DAS je statistički značajna, dok između mHAQ i DAS, iako pozitivna, nije statistički značajna. DAS i DAS 28 također pokazuju visok koeficijent korelacije. Dok je korelacija između DAS i HAQ statistički značajna, između DAS 28 i HAQ nije statistički značajna iako je također pozitivna. Na temelju dobivenih rezultata zaključujemo da su DAS i HAQ pogodniji za uporabu tamo gdje je objektivnost podataka bitnija nego izvodivost (klinički pokusi i slično). mHAQ i DAS28 su pogodniji upotrebu u svakodnevnoj kliničkoj praksi jer su jednostavniji za izvođenje, odnosno zatihjavaju manju utrošak vremena.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, aktivnost bolesti

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju Medicinskoga fakulteta
KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

SJÖGREN'OV SINDROM U UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA - DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PROBLEM

SJÖGREN'S SYNDROME IN INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES - DIAGNOSTICAL AND TREATMENT PROBLEM

Jasenska Markeljević ♦ Nada Čikeš ♦ Branimir Anić ♦ Dubravka Bosnić ♦ Mirna Sentić

Sjögrenov sindrom (SS) kao ekstraartikularna manifestacija upalnih reumatskih bolesti zahtijeva multidisciplinarni pristup bolesniku u dijagnostičkom i terapijskom

pogledu, s obzirom na primarni i sekundarni oblik; moguću malignu alteraciju i na kliničku sliku koja varira od glandularnog do ekstraglandularnog oblika sa sistem-

skim zahvaćanjem vitalnih organskih sustava. Glandularni oblik primarnog SS očituje se smanjenom sekrecijom suza i sline, upalom te suhoćom sluznica respiratornog, gastrointestinalnog i urogenitalnog sustava, koje mogu rezultirati erozijom, nekrozom i perforacijom sluznice s reprekusijama na njihovu funkciju. Ekstraglandularni oblik primarnog SS se može preklapati sa sistemskim očitovanjem upalnih reumatskih bolesti zahvaćanjem lokomotornog sustava, intersticija plućnog parenhima i bubrega, centralnog i perifernog živčanog sustava, pojavom Raynaudovog sindroma i vaskulitisa. U upalnim reumatskim bolestima SS je najčešće sekundaran u reumatoidnom artritisu, sistemskom eritemskom lupusu, seronegativnim artropatijama, polihondritisu, progresivnoj sistemskoj sklerozi i drugdje.

Pravovremeno prepoznavanje SS i diferencijalno dijagnostički pristup omogućuju rezultati najnovijih istraživanja o ulozi subpopulacija limfocita, citokina i translokacije kromosoma u imunopatogenezi i potencijalnoj malignoj alteraciji u Non Hodgking limfom. Evaluacija kliničkih i laboratorijskih parametara u bolesnika s upalnom reumatskom bolesti i pridruženim SS zahtijeva suradnju reumatologa, oftalmologa i internista u procjeni optimalnog dijagnostičkog i terapijskog pristupa koji osim simptomatske terapije uz standardne protokole uključuje i diferentnu primjenu imunomodulatora te blokatora M3 (muskarinskih) receptora kako bi svele na minimum potencijalne komplikacije.

Ključne riječi: Sjögrenov sindrom, upalne reumatske bolesti

¹Poliklinika za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i internu medicinu "Štambuk" ♦ 10000 Zagreb

²Poliklinika za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Dr. Drago Cop"
Mihanovićeve 3 ♦ 10000 Zagreb

KOKSIBI U LIJEČENJU REUMATSKIH BOLESTI - RETROSPEKTIVNO ISPITIVANJE COXIBS IN A TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASE - RETROSPECTIVE STUDY

Biserka Štambuk¹ ♦ Zoja Gnjidić² ♦ Branimira Pašalić¹

U našim Poliklinikama proveli smo retrospektivno ispitivanje primjene rofekoksiba u periodu od 2000. do 2004. godine.

Cilj ispitivanja bio je procijeniti analgetsko djelovanje rofekoksiba u reumatskih bolesnika, razliku u njegovom djelovanju u pojedinim reumatskim bolestima te nuspojave koje su se pojavile za vrijeme njegove primjene.

Ispitivanjem se obuhvatilo 156 reumatskih bolesnika sa zabilježenim podacima koji su nam koristili pri ispunjenju unaprijed postavljenih ciljeva: svi bolesnici liječeni su rofekoksib tabletama od 25 mg koje su uzimali jed-

nom na dan. Na početku i kraju ispitivanja bolesnici su odredili jačinu boli prema vizualnoj analognoj skali (VAS).

Sumirajući naše rezultate zaključili smo da je rofekoksib u dozi od 25 mg na dan bio najdjelotvorniji u bolesnika koji su bolovali od degenerativnih reumatskih bolesti kralježnice i zglobova. Nešto slabije djelovanje zabilježeno je u bolesnika s upalnim reumatskim bolestima.

Podnošljivost rofekoksiba u naših bolesnika bila je relativno dobra. Nuspojave su evidentirane u 24 (16%) bolesnika a samo u 2 bolesnika terapija je bila prekinuta.

Ključne riječi: reumatske bolesti, rofekoksib, nuspojave

Klinika za bolesti srca i reumatizam ♦ Klinika za endokrinologiju
Klinički centar Univerziteta Sarajevo ♦ Bosna i Hercegovina

OSTEOPOROZA KOD POSTMENOPAUZALNIH ŽENA SA DIABETES MELLITUSOM OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH DIABETES MELLITUS

Šekib Sokolović ♦ M. Ćibo ♦ B. Heljić

Uvod. Osteoporoza je sistemska bolest koštanog tkiva gdje su među mnogostrukim faktorima rizika ubrajaju i endokrini poremećaji.

Postmenopauzalna osteoporoza je jedna od najučestalijih bolesti žena, a diabetes mellitus je jedan od dodatnih riziko faktora.

Cilj rada. Ustanoviti da li je osteoporoza češća kod postmenopauzalnih ispitanika sa diabetesom nego kod postmenopauzalnih žena bez diabetesa, te procijeniti ostale prateće faktore.

Materijal i metode. Rađena je retrospektivna klinička studija. Ispitanice su grupisane u dvije grupe. Grupa I sadržavala je 18 ispitanica koje boluju od diabetes mellitus, od toga 28% je bilo sa inzulin ovisnim, a 72% insulin neovisnih pacijentica. Grupa II sadržavala je 14 postmenopauzalnih žena bez diabetesa. Praćene su osnovne laboratorijske pretrage, uz upitnik za riziko faktore za osteoporozu, BMI test te denzitometrija DEXA tipa lumbalnog dijela kičme i proksimalnog femura.

Rezultati. U grupi I ustanovljeno je da 21% ispitanica ima normalnu koštanu masu, 45% imalo je osteope-

niju, a 34% osteoporozu. U grupi II bilo je 57% ispitanica sa normalnom koštanom masom, 14% u nivou osteopenije, a 29% imalo je osteoporozu. Ukupno je zabilježeno 4 frakture skeletnog sistema u ovoj grupi za razliku od 2 frakture u grupi II.

Zaključak. Osteoporoza je češća kod bolesnica sa diabetesom u odnosu na ispitanice slične dobi bez diabetesa. Osteopenija i osteoporoza javljaju se ranije kod pacijenata sa diabetesom nego kod onih bez diabetesa, a takođe i menopauza se javlja ranije kod diabetesne populacije. Komplikacije osteoporoze, frakture, su češće u diabetesnoj populaciji. Gustoća koštanog tkiva, BMD, je veća kod ispitanica bez šećerne bolesti za razliku od onih sa diabetesom.

Ključne riječi: postmenopauza, osteoporoza, diabetes mellitus

²Poliklinika za kirurgiju, fizikalnu med., rehabilitaciju i neurologiju "Doko" ♦ Kašinska 26 ♦ 10360 Sesvete

²Privatna ordinacija za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju ♦ Dalmatinska 2 ♦ 10000 Zagreb

³Zavod za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju ♦ OB "Sv. Duh" ♦ Sv. Duh 64 ♦ 10000 Zagreb

⁴Klinički zavod za dijagnostičku i interven. radiologiju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

⁵Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PRIKAZ BOLESNIKA S OHRONOZOM

OCHRONOSIS - CASE REPORT

Nevenka Barbarić Peraić¹ ♦ Željka Šverer² ♦ Maja Paar Puhovski³
Kristina Potočki⁴ ♦ Đurđica Babić-Naglić⁵ ♦ Božidar Ćurković⁵

Ohronoza je rijetka nasljedna metabolička bolest kod koje zbog enzimskog defekta dolazi do nakupljanja homogentezinske kiseline prvenstveno u hrskavičnom tkivu. Klinički se manifestira afekcijom kralježnice koja klinički i radiološki može nalikovati ankilozantnom spondilitisu (AS), te afekcijom perifernih zglobova koja nalikuje osteoartritisu.

U radu su prikazana dva bolesnika s ohronotičkom spondiloartropatijom.

V.K., 45-godišnji bolesnik od 1997. godine ima nespecifičnu križbolju, lumbalnu alordozu i klinički značajno ograničenje pokreta L kralježnicom. U dva navrata liječen u rehabilitacijskoj ustanovi gdje je postavljena dijagnoza AS. U veljači 2003. godine utvrđena je hiperuricemija i uvedena terapija alopurinolom, koji je neredovito uzimao. Povremeno imao bolove u palcu desnog stopala. HLA tipizacija B27 negativan. Od siječnja 2004. nakon velikog fizičkog opterećenja bolovi i reducirana pokretljivost oba ramena. Po primitku na Kliniku anamnestički se doznaje da od djetinjstva ima tamniju boju urina. Laboratorijski je u urinu nađena homogentizinska kiselina ++. Kod kliničkog pregleda utvrđena je smanjena pokretljivost cijele kralježnice, a pokreti su u

oba ramena bili reducirani i bolni. Uške su imale karakteristično plavičastu boju. Radiološkom obradom SI zglobova uočena je subhondralna sklerozacija na strani ilijačnih kostiju bez vidljivog erozivnog procesa. Na kralježnici su bila vidljiva tipična radiološka obilježja ohronotičke spondiloartropatije s kalcifikacijom intervertebralnih diskova i osifikacijom ligamenata.

T.G., četrdesetogodišnjak koji od 1997. godine ima kožne manifestacije psorijaze, a nakon godinu dana i otekline DIP-ova šaka. Križbolju ima desetak godina. HLA B 17, 27, DR 1, 7. Godinu dana uzimao metotreksat 7,5 mg/tj., kasnije soli zlata - bez jasnog učinka. Od prosinca 2003. godine uvedena terapija metotreksatom 15 mg/tjedno. Kod primitka klinički je bila vidljiva smanjena pokretljivost cijele kralježnice, svi prsti šaka kobasičasto zadebljani, desno koljeno motilitetno bolno, psorijatične morfe na koži i noktima, uške i sklere plavičasto prosijavaju, na skleri lijevog oka fokalna smeđa hiperpigmentacija. Radiološki su na šakama i stopalima vidljive promjene u smislu psorijatičnog artritisa, a na kralježnici osteofiti i inkrustacije vapnom u i.v. diskusima koje upućuju na mogućnost postojanja ohronotičke spondiloartropatije. Na rtg SI zglobova nije bilo vidljivog erozivnog

procesa. MR torakolumbalnog prijelaza nije pokazivala znakova aktivnosti upalne bolesti niti upalnog granulata. Laboratorijski je potvrđena pozitivna homogenizinska

kiselina u urinu. Postavljena je dijagnoza ohronotične spondiloartropatije.

Ključne riječi: ohronoza, artritis, prikaz bolesnika

¹Odjel za reumatske bolesti i rehabilitaciju ♦ Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
KBC Rijeka ♦ T. Stržića 2 ♦ 51000 Rijeka

²Klinički zavod za radiologiju ♦ KBC Rijeka ♦ Krešimirova 42 ♦ 51000 Rijeka

CEREBROTENDINOZNA KSANTOMATOZA - PRIKAZ BOLESNIKA CEREBROTENDINOUS XANTHOMATOSIS - CASE REPORT

Doris Stamenković¹ ♦ Nives Štiglic-Rogoznica¹ ♦ Mirna Štiglic¹
Vlasta Grubišić-Karavanić¹ ♦ Viviana Avancini-Dobrović¹ ♦ Davor Miletić²

Cerebrotendinozna ksantomatoza (CTX) je rijetka bolest koju uzrokuje nasljedni poremećaj u metabolizmu lipida. Klinički se može očitovati pojavom tetivnih ksantoma, juvenilne katarakte te progresivnim neurološkim ispadima. U laboratorijskim nalazima razina kolesterola je u granicama urednih vrijednosti, dok su povišene vrijednosti kolestanola. Klinička se slika često ne razvija u cijelosti te se postavlja problem diferencijalne dijagnoze prema ksantomatoznom tendinitisu i neurološkim disfunkcijama.

Prikazujemo šezdesetogodišnjeg bolesnika koji je

bio premješten u naš Odjel iz Klinike za neurologiju nakon nastupa slabosti desne polovice tijela uz nemogućnost govora. Neuroradiološka obrada nije pokazivala, sa sigurnošću, uzrok neurološkog deficita. Bolesnik je imao izražene tetivne ksantome na ekstenzornim stranama malih zglobova šaka, petama i laktovima. Razina kolesterola i triglicerida u krvi bila je u granicama urednih vrijednosti. Razina kolestanola u krvi i kontrolni MR nalaz mozga su u izradi.

Ključne riječi: cerebrotendinozna ksantomatoza, prikaz bolesnika

¹Osiguranje Zagreb d.d. ♦ Maksimirska 111 ♦ 10000 Zagreb

²Hrvatska liječnička komora ♦ Šubićeva 9 ♦ 10000 Zagreb

³Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice

REHABILITACIJA NAKON TRAUMATSKE OZLJEDE VRATA BEDRENE KOSTI REHABILITATION AFTER HIP FRACTURE CAUSED BY AN INJURY

Melita Uremović¹ ♦ Katarina Sekelj-Kauzlarić² ♦ Renata Budić³

Prijelomi vrata bedrene kosti s učestalošću od 10% spadaju u skupinu najčešćih prijeloma. Uzrok, terapija, prognoza i oporavak najčešće ovise o dobi bolesnika.

Cilj rada je prikaz raznolikosti kirurškog liječenja, rehabilitacije i komplikacija prijeloma bedrene kosti kod 15 osoba koje su u od 2001. do 2004. godine podnijele zahtjev za naknadu nematerijalne štete u Osiguranju Zagreb.

Prikazano je pojedinačno 8 muškaraca i 7 žena u dobi od 24-45 godina. Njih 13 je zadobilo prijelom vrata bedrene kosti u prometnoj nezgodi prilikom izravnog djelovanja velike sile (vozač motocikla, suvozač u osobnom automobilu ili vozač), a dvoje je zadobilo prijelom pri padu na radnom mjestu, odnosno skijanju. Kod dva muškarca i jedne žene provedeno je konzervativno liječe-

nje, a kod ostalih je prijelom stabiliziran unutarnjom fiksacijom uz pomoć pločice i vijaka. Dvanaest bolesnika je rehabilitirano stacionarno u prosječnom trajanju od 21 dan odmah po kirurškom liječenju, a troje je 6 tjedana nakon zadobivenog prijeloma započelo provoditi ambulantnu fizikalnu terapiju u mjestu stanovanja. U radu je prikazan stupanj oporavka u odnosu na opći, lokalni i funkcionalni status lokomotornog sustava za svakog bolesnika, kao i sam postupak rehabilitacije.

U zaključku se može reći da prijelomi vrata bedrene kosti u mlađoj populaciji uglavnom cijele bez većih komplikacija s dobrim funkcionalnim oporavkom.

Ključne riječi: prijelom vrata bedrene kosti, rehabilitacija, komplikacije

TERME NIN U IZGRADNJI - MOGUĆNOSTI LIJEČENJA REUMATSKIH BOLESTI PELOIDOM-LIMANOM

TERME NIN IN THE PROCESS OF CONSTRUCTION - THE POSSIBILITIES OF TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES BY PELOID-LIMAN

Želimir Maštrović¹ ♦ Željko Predovan²

Najveće nalazište morskog peloida-limana u Republici Hrvatskoj je kraj grada Nina. Na jednom od tri lokaliteta u zapadnoj laguni, Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju u Zagrebu, Demetrova 18 ustvrdio je količinu od 48.000 m³ peloida.

Analiza. Svi uzorci svojim fizikalnim i kemijskim svojstvima odgovaraju organskim limanima; uzorci su razgrađeni, sitnozrnati i mazivi; vlažni uzorci dobro bubire i zadržavaju vlagu; organskih tvari u suhoj materiji ima 7,6 do 13,1%; u vodi topivih tvari ima 6%; vrijednost pH oko 7; uzorci sadrže sumporovodika i sulfida 5-83 mg u 100g suhog limana, željeza u 2,5% do 5% na 100g suhog limana.

Terapijsko djelovanje uvjetovano je posebnim karakteristikama: postoji veći otpor toplini i toplinsko zadržavanje; kondukcija topline je jednoličnija bez oscilacija; zbog nepodražajnih intermedijarnih temperatura daje jači toplinski efekt; točka indiferentnosti se pomiče čime je moguća viša temperatura bez reakcije kože. *Indikacije* u reumatologiji: kod upalnih bolesti (AR, AS, PsA) u remisiji; kod ekstraartikularnog reumatizma; kod vertebrogenih kompresivnih sindroma; kod artroza (OA) zglobova. *Cilj*: smanjenje bolova, povećanje opsega pokretljivosti i jačanje muskulature, resorpciju eksudata, smanjenje oteklina, i dr.

Realizacija zdravstveno-turističkog centra (ZTC) je u tijeku: naš idejni projekt (DPU) je prihvaćen, a izvedbeni se radi. Lociran je sjeverozapadno od grada Nina, na dijelu prostrane lagune. Značaj, osjetljivost i posebnost ovog područja je u postojanju ljekovitog blata-peloida što je i temeljna fizička vrijednost ovog prostora, za koji su istražene i potvrđene sve relevantne karakteristike. Ovim projektom čitav prostor dobija novo, više značenje u smislu njegova pravilnog i organiziranog korištenja, dakle striktno poštivanje urbanog reda, što uključuje i temeljitu infrastrukturnu opremljenost područja i poštivanja kriterija našeg (idejnog) *Detaljnog plana uređenja "Ninsko blato" uz Studiju utjecaja na okoliš*, te realizaciju sadržaja sukladno *Prostornom planu grada Nina*. Planirani sadržaji u prostoru su: sadržaji zdravstvenog karaktera sa smještajem; apartmansko naselje; kongresni centar; športsko-rekreacijski kompleks; zona turističkih vila; ruralno selo; hotelski kompleks; amfiteatar i dr.

Zdravstveno-turistički centar. Posebni odjel klinike sa 80 soba i 40 apartmana kliničkog tipa, prostori za fizioterapiju: peloidoterapiju, bazeni, dvorane za kinezioterapiju, rekreacijski prostor, *Wellness* sa sadržajima i kapacitetom od 360-400 kreveta, konferencijska dvorana za 250-300 mjesta. Ukupni smještaj od 1200 kreveta i obuhvaća površinu zone 10,1 ha.

Ključne riječi: liman, talasoterapija, Terme Nin

- A** Aleš Ambrožič 9
Branimir Anić 13,53,56,58,63,65,69,70
Lejla Aščerić 60
Viviana Avancini-Dobrović 67,73
- B** Đurđica Babić-Naglić 22,54,57,61,68,72
Nevenka Barbarić Peraić 57,72
Nina Barišić 62
Jože Barovič 59
Ksenija Berdnik-Gortan 62
Ivan Bilić 58
Zouheir Bitar 58
Dubravka Bosnić 36,56,58,69,70
Dražen Božinović 63
Renata Budić 73
Renata Budiselić 69
Vesna Budišin 58
Silva Butković-Soldo 55
- C** Mislav Cerovac 63
- Č** Dušan Čelan 59
Nada Čikeš 13,56,69,70
- Ć** M. Ćibo 71
Božidar Ćurković 16,53,54,57,58,61,63,68,72
- D** Mladen Defranceschi 69
Azra Delalić 69
Dubravko Dobrović 67
- Dž** Fejzo Džafić 66
Ivan Džidić 64
- E** Božidar Egić 60
- F** Aida Filipčić 68
Ivica Fotez 68
Ljubimka Frlan-Vrgoč 67
- G** Marija Glasnović 55,67
Elizabeta Glasnović-Horvatić 55,67
Zoja Gnjidić 71
Simeon Grazio 53,54
Frane Grubišić 54
Vlasta Grubišić-Karavanić 67,73
- H** Alma Hajdarović 66
Emir Halilbegović 60
Jasminka Halužan-Bariša 70
B. Heljić 71
Alojzija Hočevar 9
Asja Hotić-Hadžiefendić 69
Ankica Hrsan 64
Dražen Huić 56
- I** Goran Ivanišević 61
- J** Nadica Jačmenica 70
Zrinka Jajić 34,54
Mirka Jakšić 54
Dražen Jelašić 62
Marija Jelušić 62,63
Breda Jesenšek Papež 59
Zrinka Jurišić 65
- K** Nedima Kapidžić-Bašić 60,66,69
Azra Karabegović 60
Magdalena Karadža 64
Šida Kasumagić 66
Šahza Kikanović 60
Lovro Kliment 65
Mirko Koršić 56
Denis Kovačić 58
Mario Križić 66
Nataša Križić 66
Tanja Kveder 9
- L** Nadica Laktašić-Žerjavić 61
- M** Ivan Malčić 72
Daniela Marasović Krstulović 65
Jasenska Markeljević 56,58,69,70
Dušanka Martinović Kaliterna 65
Želimir Maštrović 74
Miroslav Mayer 36,56,58,69
Davor Miletić 73
Branko Miše 63
Jadranka Morović-Vergles 19
Suada Mulić 66,69
Željka Mustapić 62
- N** Marica Nadih 70
Tomislav Nemčić 54
Srđan Novak 69
- O** Dubravko Orlić 56
- P** Maja Paar Puhovski 57,72
Branimira Pašalić 71
Rajko Pavlović 70
Porin Perić 43,56,65
Dijana Perković 65
Martina Plešivčnik Novljan 9
Kristina Potočki 36,39,56,57,58,61,72
Željko Predovan 74
Avdo Prohić 62,63
Višnja Prus 55,67
- R** Mislav Radić 65
Blaž Rozman 9
- S** Damir Sabitović 66
Sven Seiwert 56
Katarina Sekelj-Kauzlarić 73
Hajrija Selesković 66,69
Mirna Sentić 56,58,69,70
Jasna Slaviček 62
Biserka Sliepčević 58
Šekib Sokolović 66,71
Dragica Soldo-Jureša 61
Doris Stamenković 57,67,73

Š Zdenko Stanec 64
Ljubo Suton 70
Ivan Škoro 64
Mirko Škoro 64
Katica Šram 55,67
Biserka Štambuk 71
Mirna Štiglic 57,67,73
Nives Štiglic-Rogoznica 57,67,73
Željka Šverer 57,72
T Lana Tambić-Bukovac 62,63
Matija Tomšič 9

U Azra Tunjić 60
V Zmago Turk 59
Melita Uremović 73
V Veda Marija Varnai 68
Goran Vartušek 58
Aleksandar Včev 55,67
Tonko Vlak 29,50
Jadranka Wagner 55,67
Z Maida Zonić-Imamović 69
Ž Polona Žigon 9

ČLANOVI HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA

Predsjednik

prof.dr.sc. Božidar Ćurković

Dopredsjednica

prof.dr.sc. Nada Čikeš

Tajnik

prim.mr.sc. Goran Ivanišević

Blagajnik

mr.sc. Porin Perić

Upravni odbor

doc.dr.sc. Branimir Anić, prim.mr.sc. Zoja Gnjiđić, dr.sc. Simeon Grazio, dr. Marino Hanih,
dr.sc. Tatjana Kehler, dr. Sonja Milanović, prof.dr.sc. Jadranka Morović-Vergles

Senat

prim.dr.sc. Slavko Čunović, prof.dr.sc. Zlatko Domljan, prof.dr.sc. Theodor Dürriegl,
prof.dr.sc. Zvonimir Horvat, prof.dr.sc. Ivo Jajić

Etički odbor

mr.sc. Ante Luetić, prim.dr.sc. Blanka Matanović, dr. Katarina Šram

Nadzorni odbor

mr.sc. Marica Brenčić-Dlesk, prim.dr.sc. Maja Dubravica, dr. Nadija Franulović-Golja

Urednički odbor časopisa Reumatizam

prim.mr.sc. Goran Ivanišević (glavni i odgovorni urednik), prof.dr.sc. Đurđica Babić-Naglić,
prof.dr.sc. Božidar Ćurković, prof.dr.sc. Nada Čikeš, dr.sc. Simeon Grazio, prof.dr.sc. Zrinka Jajić,
prim.dr.sc. Ladislav Krapac, prof.dr.sc. Ivan Malčić, prim.mr.sc. Želimir Maštrović,
prof.dr.sc. Jadranka Morović-Vergles, dr. Porin Perić, doc.dr.sc. Tonko Vlak

Urednički savjet časopisa Reumatizam

prim.dr.sc. Slavko Čunović, prof.dr.sc. Zlatko Domljan, prof.dr.sc. Theodor Dürriegl, prim.dr. Miljenko Grgić,
prof.dr.sc. Zvonimir Horvat, prof.dr.sc. Ivo Jajić, akademik Andrija Kaštelan, prof.dr.sc. Irena Pučar

Članovi

Dr. ALJINOVIĆ Ana ♦ Wickerhauserova 2 ♦ 10000 Zagreb
Doc.dr.sc. ANIĆ Branimir ♦ Kralja Zvonimira 100 ♦ 10000 Zagreb
Mr.sc. AVANCINI-DOBROVIĆ Viviana ♦ Hegedušićeva 17 ♦ 51000 Rijeka
Doc.dr.sc. BABIĆ Mladen ♦ Podmurvice 56 ♦ 51000 Rijeka
Prof.dr.sc. BABIĆ-NAGLIĆ Đurđica ♦ Klaićeva 66 ♦ 10000 Zagreb
Prim.dr. BAČIĆ Ivan ♦ Meštrovićevo šetalište 4 ♦ 43500 Daruvar
Dr.sc. BAGATIN Jugoslav ♦ Magistrala sv. Martina 9 ♦ 21312 Podstrana
Dr. BAHLEN KRAMAR Melita ♦ A. Babića 6 ♦ 10310 Ivanić Grad
Dr. BANIĆ STIPETIĆ Andrea ♦ Cenkovečka 5 ♦ 10000 Zagreb
Mr.sc. BARAK-SMEŠNY Dunja ♦ Creska 8 ♦ 51000 Rijeka
Dr. BARBARIĆ PERAIĆ Nevenka ♦ Dobri dol 49 ♦ 10000 Zagreb

Dr. BARIČIĆ Mirjana ♦ G. Carabino 11/XI ♦ 51000 Rijeka
 Dr. BARIĆ Srećko ♦ Alojzija Stepinca b.b. ♦ Ljubuški ♦ Bosna i Hercegovina
 Prim.dr. BARTOLOVIĆ Želimir ♦ Medulićeva 23 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. BEARA Nina ♦ Kombolova 13 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. BEBEK-NADALIN Magda ♦ F. Mladenica 6a/III ♦ 51000 Rijeka
 Dr. BELOVIĆ-IVANKOVIĆ Radmila ♦ Mihanovićev trg 8 ♦ 42223 Varaždinske Toplice
 Prim.dr.sc. BERDNIK-GORTAN Ksenija ♦ Ribnjak 36 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. BIRKIĆ Neven ♦ Slavka Ježića 18 ♦ 23000 Zadar
 Dr. BIVAL-FAK Nina ♦ Trg hrvatskih velikana 5 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. BLAŽEKOVIĆ-ČIŽMEŠIJA Dubravka ♦ Srednjaci 28 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. BLAŽIĆ-KORICA Ljiljana ♦ A. Šenoe 56 ♦ 10290 Zaprešić
 Dr. BOBEK Dubravka ♦ Čakovečka 21 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. BORIČIĆ-MARAS Latica ♦ Trg kardinala A. Stepinca 20 ♦ 31400 Đakovo
 Mr.sc. BRADIČIĆ-PETRINOVIĆ Sunčica ♦ Ulica obitelji Duiž 9 ♦ 51000 Rijeka
 Mr.sc. BRENCIĆ-DLESK Marica ♦ I. Petruševac II. odvojak 10 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. BRLEČIĆ Walter ♦ I. Sabolića 22 ♦ 48300 Koprivnica
 Dr. BROZIČEVIĆ Vlasta ♦ I.L. Ribara 8 ♦ 51266 Selce
 Dr. BUBLE Tonči ♦ Trogirskog odreda 34 ♦ 21220 Trogir
 Dr. BUCEK Ivan ♦ KBC Mostar ♦ Kralja Tomislava 11b/II ♦ Mostar ♦ BiH
 Prim.dr.sc. BUDAIĆ Andrija ♦ Šetalište kardinala F. Šepera 90d ♦ 31000 Osijek
 Dr. BUDIĆ Renata ♦ Nad lipom 24/II ♦ 10000 Zagreb
 Dr. BUDIMIR Boženka ♦ II. maksimirsko naselje 5 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. BUDIŠIN Vesna ♦ Varaždinska 22 ♦ 42223 Varaždinske Toplice
 Dr. BURGIĆ Nijaz ♦ Rovinjsko selo bb ♦ 52210 Rovinj
 Prim.dr. BUTIA CAR Alma ♦ Bauerova 21 ♦ 10000 Zagreb
 Prof.dr.sc. CAREVIĆ Olga ♦ Palmotićeva 7/IV ♦ 10000 Zagreb
 Dr. CETINIĆ Nikša ♦ 32. ulica br. 1 ♦ 20271 Blato (Korčula)
 Dr. CVETKOVIĆ Nevenka ♦ Prosenikova 7 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. CVITKOVIĆ Goran ♦ Šćedine 1 ♦ 51252 Klenovica
 Mr.sc. CVJETIČANIN Miljenko ♦ Gradićeva 9 ♦ 10020 Novi Zagreb
 Dr. ČALIĆ Margareta ♦ I. Zajca 13 ♦ 32000 Vinkovci
 Dr. ČALOŠEVIĆ Suzana ♦ Sjenjak 14 ♦ 31000 Osijek
 Mr.sc. ČEHIĆ-ŽIC Mina ♦ Ratka Petrovića 32 ♦ 51000 Rijeka
 Prof.dr.sc. ČIKEŠ Nada ♦ Novakova 17 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. ČIZMIĆ Rossana ♦ Frankopanska 5a ♦ 10000 Zagreb
 Dr. ČOP Renata ♦ Zvonarnička 7 ♦ 10000 Zagreb
 Prim.dr. ČULJAK Mladen ♦ Dolenica 4 ♦ 10250 Lučko
 Prim.dr.sc. ČUNOVIĆ Slavko ♦ Cvjetno naselje 5 ♦ 49217 Krapinske Toplice
 Mr.sc. ČUNOVIĆ-DUBROJA Ružica ♦ Cvjetno naselje 5 ♦ 49217 Krapinske Toplice
 Dr. ČAČIĆ Katica ♦ Kranjčevićeva 36 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. ČELAP Marija ♦ Berislavićeva 14 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. ČURČIJA PÉREZ Vinko ♦ Ribnjak 3/B ♦ 44415 Topusko
 Prof.dr.sc. ČURKOVIĆ Božidar ♦ Đakovačka 18 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. DOBRIĆ-KULIĆ Desanka ♦ 21000 Split
 Dr. DOBROVIĆ JURČEVIĆ Melita ♦ Voćarska cesta 56a ♦ 10000 Zagreb
 Prim.dr.sc. DOKO GUINA Fani ♦ V. Ruždjaka 9a/VIII ♦ 10000 Zagreb
 Prof.dr.sc. DOMLIJAN Zlatko ♦ Savska 50 ♦ 10000 Zagreb
 Dr.sc. DUBRAVČIĆ-ŠIMUNJAK Sanda ♦ Crnatkova 14a ♦ 10000 Zagreb
 Prim.dr.sc. DUBRAVICA Maja ♦ Črnomerec 75 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. DUMANČIĆ Kristina ♦ Bolnička 72/I ♦ 34550 Pakrac
 Prof.dr.sc. DÜRRIGL Theodor ♦ Kraljevac 13a ♦ 10000 Zagreb
 Doc.dr.sc. DŽIDIĆ Ivan ♦ Bolnica ♦ 42223 Varaždinske Toplice
 Dr. EGIĆ Božidar ♦ Kolodvorska 8 ♦ 43500 Daruvar
 Mr.sc. EL ASSADI Gazi ♦ Gajeva 24 ♦ Kućan Marof ♦ 42000 Varaždin
 Dr. EMIH-PAJALIĆ Vesna ♦ Plješivička 11 ♦ 51000 Rijeka
 Prof.dr.sc. FABEČIĆ-SABADI Višnja ♦ Račkoga 12/II ♦ 10000 Zagreb

Mr.sc. FILIPAN Josip ♦ A. i I. Kukuljevića 2 ♦ 42223 Varaždinske Toplice
 Dr. FILIPČIĆ Aida ♦ Kozarčeva 24a ♦ 10000 Zagreb
 Dr. FOTEZ Ivica ♦ S. S. Kranjčevića 39 ♦ 33520 Slatina
 Dr. FRANCETIĆ Dražen ♦ Sv. Jakov 131/I ♦ 47300 Ogulin
 Prof.dr.sc. FRANOVIĆ Antun ♦ Stube Drage Perovića 14 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. FRANULOVIC-GOLJA Nadija ♦ Kalos ♦ 20270 Vela Luka
 Dr. GAJŠAK-ŠPANČIĆ Anđelka ♦ Prolaz baruna Trenka 21 ♦ 34550 Pakrac
 Dr. GAMBERAŽIĆ Damir ♦ Sukoišanska 23 ♦ 21000 Split
 Mr.sc. GAŽIĆ Marija ♦ Pod cvingerjem 33 ♦ 68350 Dolenjske Toplice ♦ Slovenija
 Dr. GLAS-PUŠKADIJA Tatjana ♦ Sjenjak 54 ♦ 31000 Osijek
 Doc.dr.sc. GLASNOVIĆ Marija ♦ Čalogovićeve 6 ♦ Dugave ♦ 10000 Zagreb
 Dr. GLAVAŠ-VRAŽIĆ Srećka ♦ Vinkovićeve 27 ♦ 10000 Zagreb
 Prim.dr.sc. GNJIDIĆ Zoja ♦ Primorska 31 ♦ 10000 Zagreb
 Prof.dr.sc. GRABERSKI-MATASOVIĆ Marija ♦ Konjšćinska 58 ♦ 10000 Zagreb
 Mr.sc. GRANIĆ-HUSIĆ Milka ♦ J. Gotovca 5 ♦ 10430 Samobor
 Dr.sc. GRAZIO Simeon ♦ Nad lipom 19 ♦ 10000 Zagreb
 Mr.sc. GRGUREV Smiljan ♦ Osječka 5a ♦ 21000 Split
 Dr. GRUBIŠIĆ Frane ♦ Maksimirska 107 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. GRUBIŠIĆ-KARAVANIĆ Vlasta ♦ Trsatske stube 13 ♦ 51000 Rijeka
 Dr. GVERIĆ-KREČAK Velka ♦ Šibenska 9a ♦ 22010 Šibenik-Brodarica
 Dr. HAJVAZ Anđela ♦ Biokovka ♦ 10000 Makarska
 Dr. HALUŽAN-BARIŠA Jasminka ♦ Zeleni dol 13 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. HANIH Marino ♦ Kraljice Jelene 6 ♦ 35000 Slavonski Brod
 Prim.dr. HENNEBERG Zvezdana ♦ Mlinovi 37 ♦ 10000 Zagreb
 Prim.dr.sc. HERCIGONJA-SAUCHA Mirjana ♦ Nad lipom 12b ♦ 10000 Zagreb
 Mr.sc. HORVAT Branka ♦ Kregarjeva 9 ♦ 68250 Brežice ♦ Slovenija
 Prof.dr.sc. HORVAT Zvonimir ♦ Bukovačka cesta 101a ♦ 10000 Zagreb
 Dr. HORVAT-MARELJA Valerija ♦ Varaždinska 2 ♦ 42220 Novi Marof
 Dr. HRANIĆ Iva ♦ Žumberačka 16 ♦ 42000 Varaždin
 Dr. HRMAN-PROSKURA Marija ♦ K. Hegedušića 55 ♦ 42000 Varaždin
 Dr. HRŽINA Mijo ♦ Martinišće 44 ♦ 49214 Veliko Trgovišće
 Dr. HUMAR Gordana ♦ Burle 8 ♦ 52203 Medulin
 Dr. IKIĆ Mijo ♦ Franje Račkoga 18a ♦ 32270 Županja
 Dr. IŠTUK Ivica ♦ Potočnjakova 11 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. IVANČEVIĆ Željko ♦ Kralja Zvonimira 42 ♦ 21000 Split
 Prim.dr.sc. IVANIŠEVIĆ Goran ♦ Berislavićeva 12/III ♦ 10000 Zagreb
 Dr. IVANKO-LJUBIČIĆ Višnja ♦ A. Štampara 41 ♦ 35000 Slavonski Brod
 Prof.dr.sc. JAJIĆ Ivo ♦ Lovčenska 100 ♦ 10000 Zagreb
 Prof.dr.sc. JAJIĆ Zrinka ♦ Lovčenska 100 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. JAKŠIĆ Mirka ♦ Dežmanova 2 ♦ 10000 Zagreb
 Prof.dr.sc. JANKOVIĆ Stipan ♦ Starčevićeva 24a ♦ 21000 Split
 Prim.dr.sc. JELČIĆ Andrija ♦ Budvanska 5 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. JELOVAC Nikola ♦ Rendićeva 20 ♦ 21000 Split
 Dr. JUKICA Mirjana ♦ Plinarska 26 ♦ 21000 Split
 Dr. JURAS-MITROVIĆ Zdravka ♦ Pantovčak 194 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. JURČEVIĆ Ivica ♦ Prenjska 19 ♦ 31000 Osijek
 Dr. JURKOVIĆ Jasna ♦ I. Ribara 9 ♦ 51311 Skrad
 Dr. KAPURAL Mile ♦ Matice Hrvatske 92 ♦ 21000 Split
 Dr.sc. KARDUM Sanja ♦ A. Hebranga 11/III ♦ 23000 Zadar
 Dr. KARLAVARIS Danijel ♦ S. Jurdane 10 ♦ 51410 Opatija
 Dr. KARLAVARIS Rade ♦ V. Spinčića 6 ♦ 51410 Opatija
 Mr.sc. KASUMOVIĆ Jasmina ♦ Pićmanova 11 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. KATALINIĆ Nives ♦ Sv. Benedikta 35c ♦ 10255 Stupnik
 Dr.sc. KEHLER Tatjana ♦ Krimeja 13 ♦ 51000 Rijeka
 Dr. KESAK-URSIĆ Đurđica ♦ Cesarčeva 3 ♦ 31400 Đakovo
 Dr. KEVRIĆ Šime ♦ V. Ruždjaka 9c ♦ 10000 Zagreb

Dr. KOKANOVIĆ Gordana ♦ I. B. Mažuranić 56 ♦ 10090 Zagreb
 Dr. KOLAK Željka ♦ Duga ulica 24 ♦ 32100 Vinkovci
 Dr. KOLIĆ Pero ♦ Vuličevićeva 5 ♦ 20210 Cavtat
 Dr. KOŠČ Snježana ♦ I. Meštrovića 31 ♦ 43000 Bjelovar
 Prim.mr.sc. KOVAČ Ida ♦ Zajčeva 17 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. KOVAČIĆ Denis ♦ Varaždinska 19 ♦ 42220 Novi Marof
 Dr. KRALJ Blanka ♦ Kraljevička 24/I ♦ 10000 Zagreb
 Dr. KRALJEVIĆ Nada ♦ Klinika za tumore ♦ Ilica 197 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. KRAML Oto ♦ Vukovarska avenija 7 ♦ 31551 Lipik
 Prim.dr.sc. KRAPAC Ladislav ♦ Medveščak 26 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. KRIŽAN Daniel ♦ A. Krizmanić 2 ♦ 10260 Sesvete
 KRKA FARMA ♦ Savska cesta 41/VIII ♦ 10000 Zagreb
 Dr. KULEŠ Iverka (kod Brigljević) ♦ S. Batušića 35 ♦ 10000 Zagreb
 Mr.sc. LAKTAŠIĆ-ŽERJAVIĆ Nadica ♦ Skokov prilaz 2 ♦ 10000 Zagreb
 Mr.sc. LEGOVIĆ Anita ♦ I. Lenca 5 ♦ 51000 Rijeka
 LEK Zagreb ♦ Maksimirska 120 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. LEKIĆ Dragica ♦ Vugrinka 14 ♦ 10040 Zagreb
 Dr. LOHMAN Katarina ♦ Don Boskova 8 ♦ 10000 Zagreb
 Mr. sc. LUETIĆ Ante ♦ Mihanovićev trg 8 ♦ 42223 Varaždinske Toplice
 Dr. LJUBIČIĆ MARKOVIĆ Nikolina ♦ Franje Hermana 16c ♦ 10000 Zagreb
 Prof.dr.sc. MALČIĆ Ivan ♦ Cvjetno naselje 18 ♦ 10410 Velika Gorica
 Dr. MALEŠEVIĆ Vojislav ♦ Jadranska 4 ♦ 21300 Makarska
 Dr. MALIĆ Ljerka ♦ Braće Stipčića 41 ♦ 51000 Rijeka
 Dr. MAREČIĆ-BUKOVIĆ Štefica ♦ Biškupec 101 ♦ 10280 Sv. Ivan Zelina
 Dr. MARIĆ Jasmina ♦ Mavro Gioseffi 12 ♦ 52440 Poreč
 Dr. MARIČIĆ Goran ♦ Naftaplinska bb ♦ 10312 Kloštar Ivanić
 Dr. MARINOVIĆ Ivanka ♦ Novakova 18 ♦ 21000 Split
 Dr. MARINOVIĆ Renata ♦ Fallerovo šetalište 37 ♦ Zagreb
 Doc.dr.sc. MARKELJEVIĆ Jasenka ♦ Trg O. Keršovanija 2 ♦ 10000 Zagreb
 Mr.sc. MARKIČEVIĆ-RUŽIČIĆ Karmen ♦ Republike Austrije 7 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. MARKOVIĆ Mara ♦ Ugljara 12a ♦ 76270 Orašje ♦ BIH
 Dr. MARKOVIĆ Matija ♦ Opća bolnica ♦ Služba fiz.med.rehab. ♦ Trg pobjede 7 ♦ 35000 Slavonski Brod
 Mr.sc. MARTINOVIĆ KALITERNA Dušanka ♦ Meštrovićeva 7 ♦ 21000 Split
 Dr. MARTINOVIĆ-VLAHOVIĆ Ružica ♦ Vinogradska cesta 11 ♦ 35000 Slavonski Brod
 Dr. MASSARI Dražen ♦ Branka Blečića 2 ♦ 51000 Rijeka
 Dr. MAŠTROVIĆ Ksenija ♦ Obala kneza Trpimira 12a ♦ 23000 Zadar
 Prim.mr.sc. MAŠTROVIĆ Želimir ♦ Obala kneza Trpimira 12a ♦ 23000 Zadar
 Prim.dr.sc. MATANOVIĆ Blanka ♦ Josipa Gigla 9 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. MATIĆ Vlatka ♦ Maksimirska 100d ♦ 10000 Zagreb
 Dr. MATIJAŠEVIĆ Srđan ♦ R. Boškovića 9 ♦ 21000 Split
 Prim.mr.sc. MATOIC Branka ♦ Plešićeva 41 ♦ 61000 Ljubljana ♦ Slovenija
 Dr. MATULOVIĆ Josip ♦ Gorička ♦ 21000 Split
 Dr. MAYER Miroslav ♦ Ljerke Šram 16 ♦ 10000 Zagreb
 MEDIFARM ♦ 10000 Zagreb
 Dr. MIJIĆ Šime ♦ Ilica 158 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. MIKAC Sonja ♦ Ljubljanska 1 ♦ 52000 Pula
 Prim.dr.sc. MIKO Mirjana ♦ Zagrebačka 12 ♦ 10430 Samobor
 Dr. MILANOVIĆ Sonja ♦ Izidora Kršnjavoga 18/4 ♦ 47000 Karlovac
 Dr. MILIĆ Neven ♦ P.R. Vitezovića 6 ♦ 23000 Zadar
 Dr. MILIĆ DUMANČIĆ Marija ♦ Ribnjak 2 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. MILINOVIĆ Ivo ♦ Mitnička 12 ♦ 21000 Split
 Dr.sc. MIOVSKA Lenče ♦ J. Dalmatinca 6 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. MIŠKULIN Andrea ♦ Zelengaj 45c ♦ 10000 Zagreb
 Dr. MOROVIĆ Marija ♦ Međine bb ♦ 23207 Sv. Filip Jakov
 Prof.dr.sc. MOROVIĆ-VERGLES Jadranka ♦ Kačićeva 13 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. MOSLAVAC Aleksandra ♦ B. Vančika 3 ♦ 42000 Varaždin

Dr. MURAJA Sonja ♦ Zagrebačka cesta 5 ♦ 49000 Krapina
 Dr. MUŽIĆ Vedrana ♦ Omladinska 4 ♦ 51550 Mali Lošinj
 Dr. NADIH Marica ♦ Jovinovačka 23 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. NEFAT Aleksandra ♦ Teslina 23 ♦ 52100 Pula
 Dr. NEKIĆ Blaženka ♦ Ilirski trg 5a ♦ 10000 Zagreb
 Dr. NEMČIĆ Tomislav ♦ Bosanska 23 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. NIKŠIĆ Dubravka ♦ Korčulanska 10 ♦ 10000 Zagreb
 Mr.sc. NOVAK Olga ♦ Travnik 39 ♦ 40300 Čakovec
 Dr.sc. NOVAK Srđan ♦ Osječka 4 ♦ 51000 Rijeka
 Dr. NOVAKOVIĆ Mirjana ♦ Njegoševa 5 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. OREŠKOVIĆ-STUPAN Biserka ♦ Lj. Posavskog 35 ♦ 10000 Zagreb
 Prof.dr.sc. OSTOJIĆ Ljerka ♦ Medicinski fakultet ♦ Mostar ♦ BiH
 Dr. OSTROGOVIĆ Želimir ♦ Kriška 9 ♦ 44313 Ivaničko Graberje
 Dr. OŽIĆ-BEBEK Marko ♦ Drašnice ♦ 21300 Makarska
 Mr.sc. PAULINOVIĆ Anka ♦ Gračanska cesta 127b ♦ 10000 Zagreb
 Dr. PAVLOVIĆ Blaženka ♦ Gajeve 3/11 ♦ 33000 Virovitica
 Dr. PAVLOVIĆ Rajko ♦ Stančićeva 11 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. PECOTIĆ Sandra ♦ Ulica 66. 15/II ♦ 20270 Vela Luka
 Dr. PERČIĆ TABAIN Tanja ♦ Gajeve 8 ♦ 21000 Split
 Mr.sc. PERIĆ Porin ♦ Petrova 47 ♦ 10000 Zagreb
 Prim.dr. PERIN Branko ♦ Petrova 156 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. PERIŠ-FIRI Ankica ♦ Vinkovačka 22 ♦ 31000 Osijek
 Dr. PERKOVIĆ Dijana ♦ Štepinčeva 9 ♦ 21000 Split
 Dr. PERŠIĆ Ljiljana ♦ Nova cesta 158 ♦ 51410 Opatija
 Dr. PETRAK KAREM Branka ♦ Trg hrvatskih mučenika 12 ♦ 47250 Duga Resa
 Dr. PINTAR MARKOVIĆ Ljiljana ♦ Bukovnička 19 ♦ 47300 Ogulin
 Dr. PODOBNIK TAKAČ Tea ♦ A. Stipančića 25 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. POLIĆ STOJANOV Lovorka ♦ Burićeva 5 ♦ 51263 Šmrika
 Dr. POPOVAC-ŠKODA Ranka ♦ Pera Čingrije 8 ♦ 20000 Dubrovnik
 Prof.dr.sc. POTOČKI Kristina ♦ Maksimirska 118 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. POTREBICA Silva ♦ M. Gupca 18 ♦ 42223 Varaždinske Toplice
 Prim.mr.sc. POŽAR Branko ♦ Strmac 3a ♦ 47000 Karlovac
 Dr. PREDOVAN Ivo ♦ K. Zrinske 4 ♦ 23000 Zadar
 Prim.dr. PROHIĆ Avdo ♦ Ilica 178 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. PROKIĆ Višnja ♦ Dubrovačka 53 ♦ 52220 Rovinj
 Dr. PRUS Višnja ♦ M. Oreškovića 67 ♦ 31431 Čepin
 Prof.dr.sc. PUČAR Irena ♦ Novakova 24 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. PUHARIĆ-HARAŠLIĆ Marija ♦ Nova godina 123 ♦ 51410 Opatija
 Dr. PUHOVSKI Maja ♦ Domobranska 21/4 ♦ 10000 Zagreb
 Mr.sc. PUNDA-BAŠIĆ Mira ♦ Marmontova 4 ♦ 21000 Split
 Dr. RAJKOVIĆ-OJUROVIĆ Magda ♦ Antončićeva 14 ♦ 51211 Matulji
 Prim.mr.sc. RAŠIĆ Jasna ♦ Reljkovićeve 4a ♦ 32000 Vinkovci
 Dr. ROIĆ Danijela ♦ Sveti Duh 133 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. ROJE Tinka ♦ Ljubičićeva 12 ♦ 21000 Split
 Dr. ROSIĆ Davorka ♦ Matoševa 33 ♦ 47000 Karlovac
 Dr. ROTA ČEPRNJA Asija ♦ Zagradac bb ♦ 20260 Korčula
 Prim.dr. ROŽANIĆ Vlasta ♦ Nova cesta 98a ♦ 51410 Opatija
 Dr. RUSAC Sandra ♦ Krimeja 5 ♦ 51000 Rijeka
 Prof.dr.sc. SABOL Ruža ♦ Ljubljanska 14 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. SAČER Dražen ♦ Hrvatske državnosti 25 ♦ 48300 Koprivnica
 Dr. SAIĆ-SIKIRIĆ Vlatka ♦ Put Petrića 45e ♦ 23000 Zadar
 Dr. SARTA Sanja ♦ Dudovec 4 ♦ 10090 Zagreb
 Mr.sc. SCHNURRER-LUKE-VRBANIĆ Tea ♦ Tihovac 6 ♦ 51000 Rijeka
 Dr. SEKELJ-KAUZLARIĆ Katarina ♦ Katarina Stupnička 2 ♦ 10000 Zagreb
 Prim.mr.sc. SENTE Dubravka ♦ Alagovićeva 32 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. SERDAR Višnja ♦ Zagrebačka 183 ♦ 10000 Zagreb

Prim.dr. SILOBRČIĆ Livija ♦ Martićeva 37/II ♦ 10000 Zagreb
 Dr. SKOZIT Ljiljana ♦ I. Kozarčanina 16 ♦ 43000 Bjelovar
 Dr. SKRBETA-DRAGČEVIĆ Neda ♦ Ul. kaktusa 4 ♦ 10260 Sesvete
 Dr. SOKOLIĆ Marijana ♦ Zvonarnička 9 ♦ 10000 Zagreb
 Prim.dr.sc. SOKOLOVIĆ-MATEJČIĆ Borka ♦ Šubićeva 13 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. SREMAC Spomenka ♦ Biankinijeva 19 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. STAMENKOVIĆ Doris ♦ Put puhari 22 ♦ 51211 Matulji
 Dr. SUTON Ljubo ♦ A. Mihanovićeve 3 ♦ 49217 Krapinske Toplice
 Dr. ŠABIĆ Marina ♦ Kipara Meštrovića 21 ♦ 21300 Makarska
 Prim.dr. ŠAJATOVIĆ Juraj ♦ P. Radića 86 ♦ 51260 Crikvenica
 Dr. ŠANTEK Ivan ♦ Nazorova 5 ♦ 49247 Zlata Bistrica
 Dr. ŠAPINA Goran ♦ A. Starčevića 141 ♦ 23000 Zadar
 Dr. ŠIPOŠ Renata ♦ Pejačevićeva 3 ♦ 33000 Virovitica
 Dr. ŠKEGRO Tanja ♦ Tućanova 1a ♦ 10000 Zagreb
 Dr. ŠKIFIĆ Javorka ♦ Rastočine Š-3/VII stan 43 ♦ 51000 Rijeka
 Doc.dr.sc. ŠKORO Mirko ♦ A. Vugrina 7 ♦ Ivanja Reka ♦ 10360 Sesvete
 Mr.sc. ŠKREB-RAKIJAŠIĆ Nada ♦ Vrhovčev vijenac 62 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. ŠOŠA-KOSOR Ana ♦ Molatska 12 ♦ 23000 Zadar
 Dr. ŠRAM-MAKAREVIĆ Katica ♦ Krndije 23 ♦ 31000 Osijek
 Mr.sc. ŠTAMBUK Biserka ♦ Savska 52a ♦ 10000 Zagreb
 Dr. ŠTIGLIĆ Mirna ♦ 51226 Hreljin 51
 Dr. ŠTIGLIĆ-ROGOZNICA Nives ♦ 51225 Praputnjak 163
 Dr. ŠTOS Jasna ♦ V. Kovačića 18 ♦ 10000 Zagreb
 Mr.sc. ŠUBARIĆ-JOVIČIĆ Božena ♦ Hvarska 3/VI ♦ 10000 Zagreb
 Dr. ŠUJICA-MILJAVAC Julijana ♦ Trg A. Mihanovića 8 ♦ 42223 Varaždinske Toplice
 Dr. ŠUNJIĆ Žarko ♦ Ivana Mažuranića 22 ♦ 51500 Krk
 Dr. ŠVERER Željka ♦ I. Znike 5 ♦ 10000 Zagreb
 Prim.mr.sc. TAMBIĆ-BUKOVAC Lana ♦ Jabukovac 4 ♦ 10000 Zagreb
 Dr.sc. TASESKI Blagoje ♦ Siget 9/XII ♦ 10020 Zagreb
 Dr. TEPŠIĆ Nada ♦ Srdoči 59 ♦ 51000 Rijeka
 Dr. TOMAŠKOVIĆ Mirna ♦ Medvedgradska 31 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. TONKIĆ Ante ♦ Vukovarska 26 ♦ 21000 Split
 Prim.mr.sc. TOPLIČANEC Milica ♦ Krndeljeva 17 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. TOPOLNJAK Natalija ♦ Tina Ujevića 15 ♦ 42000 Varaždin
 Dr. TUCAKOVIĆ Ljubica ♦ Bana J. Jelačića 20 ♦ 44320 Kutina
 Mr.sc. TUKIĆ Asja ♦ Kaštel Štafilić ♦ Bijačka bb ♦ 21216 Kaštel Stari
 Dr. TUMIR Valentina ♦ Sjenjak 69 ♦ 31000 Osijek
 Doc.dr.sc. TURK Zmago ♦ Marčičeva 10 ♦ 2000 Maribor ♦ Slovenija
 Dr. UJEVIĆ-STRIŽAK Matilda ♦ Vidici D2/V ♦ 22000 Šibenik
 Dr. URBAN-TRIPOVIĆ Vlasta ♦ P. Togliattia 16/IV ♦ 52000 Pula
 Mr.sc. UREMOVIĆ Melita ♦ Dvojkovićeve put 2b ♦ 10000 Zagreb
 Dr. VARGA-ANDRIJAŠEVIĆ Ljubica ♦ Vukovarska 9 ♦ 40300 Čakovec
 Dr. VISKOVIĆ-PENIĆ Mada ♦ 20273 Čara ♦ Otok Korčula
 Dr. VITEZIĆ Miomira ♦ Šetalište XIII divizije 60 ♦ 51000 Rijeka
 Dr. VIZINTIN Gordana ♦ Srdoči 62 ♦ 51000 Rijeka
 Doc.dr.sc. VLAK Tonko ♦ Trščanska 43 ♦ 21000 Split
 Dr. VRGA Tatjana ♦ Strossmayerov trg 19a ♦ 44250 Petrinja
 Dr. VUJINOVIĆ-PODUJE Kristina ♦ Štjnjanska cesta 4 ♦ 52100 Pula
 Dr. VUKŠIĆ Branko ♦ Nova cesta 75 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. VULETIĆ Zoran ♦ Jandrićeva 31 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. VULIĆ Mate ♦ H. Znidarčića 7/VII ♦ 21000 Split
 Dr. ŽAGAR Iva ♦ Rebar 24 ♦ 10000 Zagreb
 Dr. ŽUTELIJA Matija ♦ Sveti Duh 45 ♦ 10000 Zagreb