

FIZIKALNA I REHABILITACIJSKA MEDICINA

3-4/2020

ČASOPIS HRVATSKOGA DRUŠTVA ZA FIZIKALNU I REHABILITACIJSKU MEDICINU
PRI HRVATSKOM LIJEČNIČKOM ZBORU



Fizikalna i rehabilitacijska medicina

Physical and Rehabilitation Medicine

FIZIKALNA I REHABILITACIJSKA MEDICINA

ČASOPIS HRVATSKOGA DRUŠTVA
ZA FIZIKALNU I REHABILITACIJSKU MEDICINU
PRI HRVATSKOM LIJEČNIČKOM ZBORU

Fizikalna i rehabilitacijska medicina Physical and Rehabilitation Medicine

Izlazi dvaput godišnje / Published twice a year

Nakladnik / Publisher

Hrvatsko društvo za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu HLZ-a
Croatian Society For Physical and Rehabilitation Medicine
Croatian Medical Association
Šubićeva 9, HR-10000 Zagreb, Hrvatska / Croatia



Časopis Fizikalna i rehabilitacijska medicina je podržan od strane mreže europskih časopisa iz FRM
Physical and Rehabilitation Medicine is endorsed by the European PRM Journal Network
Indeksirano u: /Indexed or Abstracted in: INDEX COPERNICUS, HRČAK

UTEMELJITELJ / FOUNDER (1984): Ivo JAJIĆ
GLAVNI I ODGOVORNI UREDNICI / EDITORS-IN-CHIEF:
Ivo JAJIĆ (1984.-1998.), Ladislav KRAPAC (1999.-2004.),
Tomislav Nemčić (2005.-2008.), Simeon GRAZIO (2009.-2013.)

UREDNIŠTVO / EDITORIAL BOARD:

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK/EDITOR-IN-CHIEF: Frane GRUBIŠIĆ
UREDNIK / EDITOR: Valentina MATIJEVIĆ
IZVRŠNI UREDNIK INTERNET IZDANJA / EXECUTIVE EDITOR
OF ONLINE PUBLISHING: Conventus Credo d.o.o.
TAJNIK / SECRETARY: Ana POLJIČANIN
ADMINISTRATIVNA TAJNICA / ADMINISTRATIVE SECRETARY: Marijana BREGNI
LEKTOR ZA HRVATSKI JEZIK / CROATIAN LANGUAGE REVISION: Marina LASZLO
LEKTOR ZA ENGLESKI JEZIK / ENGLISH LANGUAGE REVISION: Marina LASZLO

UREDNIČKI ODBOR / EDITORIAL BOARD:

Mario Bagat, Dubravka Bobek, Helena Burger (Slovenija), Žarko Bakran,
Nicolas Christodoulou (Cipar), Rossana Čizmić, Alessandro Giustini (Italija),
Simeon Grazio, Marino Hanih, Mira Kadojić, Tatjana Kehler, Saša Moslavac,
Stefano Negrini (Italija), Tomislav Nemčić, Tatjana Nikolić, Porin Perić,
Tea Schnurer Luke Vrbanić, Tonko Vlak

SAVJET ČASOPISA / ADVISORY BOARD:

Đurđica Babić-Naglić, Božidar Ćurković, Zoja Gnjiđić, Nadija Goja Franulović,
Marija Graberski-Matasović, Ida Kovač, Ladislav Krapac, Nives Štiglic-Rogoznica,
Zmago Turk (Slovenija)

Oblikovanje časopisa i priprema za tisak / Journal design and layout:

Conventus credo d.o.o., Zagreb

Tisak / Print:

Printera d.o.o., Sv. Nedelja

Naklada / Circulation:

50 primjeraka / copies

Uređenje završeno / Editing concluded:

21.12.2020.

Časopis je do 2004. godine izlazio pod nazivom Fizikalna medicina i rehabilitacija
Formerly Fizikalna medicina i rehabilitacija

SADRŽAJ

- 97 Stručni rad**
Dželalija Ivan, Vlak Tonko
Najčešće komplikacije tijekom rane rehabilitacije bolesnika nakon ugradnje totalne endoproteze kuka i koljena
- 109 Stručni rad**
Vlak Tonko, Smolčić Vladislav
Utjecaj morske i oborinske vode na kemijski sastav ljekovite vode „Splitskih Toplica“
- 122 Izvještaj sa stručnog skupa**
Kovačević Petra
- 123 Izvještaj sa stručnog skupa**
Sunara Ivan
- 127 Simpozij povodom Svjetskog dana kralježnice**
ZBORNİK SAŽETAKA
OSTEOPOROZA KRALJEŽNICE
- 128 Pismo dobrodošlice**
- 129 Popis predavača**
- 131 Program**
- 133 SAŽETCI**
- 134 Frane Grubišić, Hana Skala Kavanagh**
Epidemiologija i faktori rizika osteoporoze s posebnim osvrtom na osteoporozu kralježnice
- 137 Lovorka Grgurević, Ruđer Novak**
Identifikacija markera za osteoporozu - molekularna dilema
- 140 Tatjana Nikolić, Marija Punda**
Denzitometrija - zlatni standard za dijagnozu osteoporoze
- 143 Petra Margetić, Ivana Župetić, Dijana Zadravec**
Radiološka dijagnostika osteoporoze i osteoporotskih prijeloma kralježaka

- 146 Nadica Laktašić Žerjavić**
Osteoporoza kralježnice u upalnim reumatskim bolestima
- 149 Simeon Grazio, Tea Schnurrer Luke Vrbanić**
Sustavno farmakološko liječenje osteoporoze – smjernice i praksa
- 152 Velimir Altabas**
Nadolazeći lijekovi i perspektive farmakološkog liječenja osteoporoze
- 155 Darko Perović, Karlo Houra**
Kirurško liječenje osteoporotskih prijeloma kralješaka – augmentacija
- 158 Vide Bilić, Dražen Kvesić, Boris Božić**
Kirurška stabilizacija osteoporotskih prijeloma kralješaka
- 160 Neven Kauzlarić, Dubravka Šalić Herjavec, Ivana Orbanić**
Ortotika kod osteoporotičnih lomova kralježaka
- 162 Diana Balen, Tomislav Nemčić**
Metode fizikalne medicine i rehabilitacije u bolesnika s osteoporozaom kralježnice i s osteoporotskim prijelomima kralježaka

KOMPLIKACIJE POVEZANE S RANOM REHABILITACIJOM BOLESNIKA NAKON UGRADNJE TOTALNIH ENDOPROTEZA KUKA I KOLJENA

COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH EARLY REHABILITATION OF PATIENTS AFTER TOTAL HIP AND KNEE ARTHROPLASTIES

Ivan Dželalija¹, Tonko Vlák^{1,2}

¹ Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Šoltanska 2, Split, Hrvatska

² Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom Klinički bolnički centar Split, Šoltanska 1, Split, Hrvatska

Adresa autora:

Prof. dr. sc. Tonko Vlák, prim. dr. med.

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom Klinički bolnički centar Split, Šoltanska 1, 21000 Split, Hrvatska

e-mail: tonkovlak@gmail.com

SAŽETAK

Cilj našeg istraživanja je bio utvrditi i prikazati učestalost te vrstu komplikacija nakon ugradnje totalnih endoproteza (TEP) kuka i TEP-a koljena, u periodu rane rehabilitacije, koja je započela 8 – 10 dana nakon ugradnje TEP-a kuka ili koljena te ustanoviti postoje li statistički značajne razlike u pojavnosti komplikacija, u te dvije skupine bolesnika.

U istraživanje je bio uključen 371 bolesnik: 230 bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka te 141 bolesnik s ugrađenim TEP-om koljena, praćenih u periodu od 24 mjeseca. U skupini bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka, 66 (28,7 %) ih je bilo muškog spola, a 164 (71,3 %) ženskog spola, prosječne životne dobi od 71 godine. Kod skupine s ugrađenim TEP-om koljena, 42 (29,8 %) je bilo muškog, a 99 (70,2 %) ženskog spola, prosječne životne dobi od 71 godine.

Kao najčešća komplikacija u fazi rane rehabilitacije praćenih bolesnika nakon ugradnje TEP-a kuka bila je uroinfekcija, koja se manifestirala kod 45 bolesnika (19,6 %).

Kao najčešća komplikacija u fazi rane rehabilitacije praćenih bolesnika nakon ugradnje TEP-a koljena bila je uroinfekcija, koja se manifestirala kod 18 bolesnika (12,7 %).

Na osnovi ovog istraživanja, nije se pokazalo da postoje statistički značajne razlike između skupina bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka odnosno koljena, prema učestalosti ukupnih komplikacija, tijekom rane rehabilitacije ovih bolesnika. Najčešće pojedinačne komplikacije su bile uroinfekcije, u obje skupine bolesnika. Pronađena je statistički značajna razlika u učestalosti lokalnih upalnih zbivanja, s većom učestalošću u skupini s ugrađenim TEP-om koljena ($p = 0,000003$) te statistički značajno veća učestalost nastanka dekubitalnih ulkusa u skupini s ugrađenim TEP-om kuka ($p = 0,047$).

Rana rehabilitacija učinkovita je i potrebna mjera liječenja nakon ugradnje TEP-a kuka i koljena, a tijekom tog perioda nužno je voditi računa i o mogućim komplikacijama te posebnu pažnju posvetiti prevenciji istih.

Ključne riječi: Komplikacije; rana rehabilitacija; endoproteza totalna; kuk; koljeno

SUMMARY

The main objective of this study was to determine the rate of complications during early rehabilitation started on postoperative days 8-10, after total hip and knee arthroplasties, as well as to determine any difference between the rate of complications in the two groups.

This study included 371 patients in total: 230 patients with total hip replacement and 141 patients with total knee replacement, with 24-month follow-up period. The group of patients with total hip replacement consisted of 66 (28,7 %) male and 164 (71,3 %) female patients, with mean age of 71 years. The group of patients with total knee replacement consisted of 42 (29,8 %) male and 99 (70,2 %) female patients, also with mean age of 71 years.

Complication with the highest incidence in the early rehabilitation period in the total hip replacement group was urinary tract infection (UTI), recorded in 45 patients (19,6 %).

Complication with the highest incidence in the early rehabilitation period in the total knee replacement group was also urinary tract infection (UTI), recorded in 18 patients (12,7 %).

This study found no significant difference between the overall rate of complications in the two groups of patients during the early rehabilitation period. The most commonly recorded complication was urinary tract infection (UTI) in both groups. Significant difference was found in local inflammatory

process rates ($p = 0,000003$), with higher incidence in group with total knee arthroplasty. Significant difference was also found by comparing rates of new pressure ulcers recorded in two groups ($p = 0,047$), with higher incidence in the group with total hip arthroplasty.

Early rehabilitation is an effective and necessary treatment measure following total hip and knee arthroplasties, and possible complications during early rehabilitation should be anticipated and prevented.

Keywords: Complications; early rehabilitation; total hip arthroplasty, total knee arthroplasty

UVOD

Ubrzano starenje populacije, sa sve većim udjelom starijih osoba u sveukupnoj populaciji, čini degenerativne bolesti velikih zglobova sve dominantnijim bolestima lokomotornog sustava, kako u Hrvatskoj, tako i u svijetu.

Očekuje se kako će starenje populacije u nadolazećim desetljećima dovesti do sve više operacijskih zahvata na velikim zglobovima te posljedično i do sve više ugradnji totalnih endoproteza (TEP) kuka i koljena. U Njemačkoj je tako 2014. g. izvedeno 283 operacija kuka na 100 000 stanovnika, a rezultati istraživanja provedenog u istoj zemlji 2017. g. predviđaju da bi se 2040. g. moglo očekivati 360 operacija na 100 000 stanovnika. [1] Kada je riječ o ugradnji samo TEP-a kuka, slično istraživanje iz Švedske, pokazalo je kako će incidencija do 2030. g. narasti do 358 ugradnji na 100 000 osoba starijih od 40 godina. [2]. Što se incidencije po spolovima tiče, istraživanje provedeno u Danskoj pokazalo je slično povećanje incidencije ugradnji TEP-a kuka u muškaraca i žena u razdoblju od 1996. do 2002. [3]

Kao najčešći razlog za ugradnju TEP-a kuka navodi se osteoartritis (OA) kuka – uzrok koji je doveo do indikacije za ugradnju TEP-a u oko 70 % slučajeva. Neposredne indikacije za ugradnju TEP-a kuka kod OA-e tog zgloba su izražena bol i ograničenja u dnevnim aktivnostima. [4]

Slične podatke nalazimo pregledom literature i kada je koljeno u pitanju. Tako po podacima godišnjeg izvještaja AJRR-a (American Joint Replacement Registry) iz 2017. g., na području Sjedinjenih Američkih Država (SAD) o artroplastici kuka i koljena, ugrađen je do tada 480 581 TEP koljena [5]. Podaci iz istraživanja o prevalenciji osoba s ugrađenim TEP-om koljena u SAD-u iz 2010. g. pokazuju kako 1,52 % opće populacije SAD-a ima ugrađeno umjetno koljeno. Prevalencija je veća u starijoj populaciji, te u osoba starijih od 50 godina iznosi oko 4,5 posto. [6]

Incidencija ugradnji TEP-a koljena ustanovljena u Južnoj Koreji značajno je veća kod žena nego kod muškaraca. Standardiziran omjer incidencije, s obzirom na godine, u žena naspram muškaraca, iznosio je 8 u 2002. g. Vrhunac incidencije ugradnje TEP-a koljena, kod muškaraca bio je u dobi od 70 do 75 godina, dok je u žena bio u dobi od 65 do 70 godina. [7]

Komorbiditeti se češće javljaju u starijoj populaciji, a 60 – 88 % osoba starijih od 65 godina ima barem jedan komorbiditet. Nadalje, komorbiditeti imaju utjecaj i na uspjeh ugradnje TEP-a, kako kuka, tako i koljena. U usporedbi s populacijom koja ima indikaciju za ugradnju umjetnog koljena, bolesnici koji će ugraditi umjetni kuk imaju manju učestalost komorbiditeta. [8]

Kao i kod kuka, najčešća indikacija za ugradnju TEP-a koljena je osteoartritis (OA), koji se kod koljena javlja u otprilike 85 % osoba kao primarna dijagnoza, a slijede ga reumatoidni artritis i osteonekroza zglobova. [9]

Po kriterijima specijaliziranog ortopedskog društva za kuk iz SAD-a (The Hip Society), 19 neželjenih događaja nakon ugradnje TEP-a kuka prihvaćeno je kao komplikacija ugradnje. Ta stanja su redom: krvarenje, komplikacija kirurške rane, trombo-embolijski incident, oštećenje živca, ozljeda krvne žile, dislokacija/nestabilnost kuka, periprostetička fraktura, ozljeda abduktornog mišića, infekcija zglobova vezana uz ugradnju endoproteze, heterotopna osifikacija, istrošenost površine ležaja, osteoliza, labavljenje endoproteze, dislokacija plastične komponente acetabularnog dijela endoproteze (engl. *cup-liner*), fraktura implantata, reoperacija, revizija, ponovna hospitalizacija unutar prvih 90 dana od operacije te smrt unutar prvih 90 dana po operaciji. [10]

Članak iz 2013. g., koji govori o epidemiologiji, komplikacijama i neželjenim događajima nakon ugradnje TEP-a kuka i koljena pod komplikacije, ili neželjene događaje, nakon zahvata ubraja među ostalima duboku vensku trombozu, plućnu emboliju, genitourinarne komplikacije (uroinfekcija, retencija itd.), kardiovaskularne komplikacije (atrijska fibrilacija, infarkt miokarda), plućne komplikacije (pneumonija, respiratorna insuficijencija, dispneja), neurološke, gastrointestinalne komplikacije, anemiju te febrilitet bez drugih simptoma.

Od nabrojanih skupina komplikacija najčešće su se javljale komplikacije genitourinarnog trakta. [9]

Najčešća teška sistemska komplikacija po ugradnji TEP-a koljena je plućna embolija (0,78 % bolesnika), dok je najčešća manja sistemska komplikacija infekcija urinarnog trakta (1,49 % bolesnika). Od lokalnih komplikacija najčešća je površinska infekcija rane (0,79 % bolesnika), a od većih komplikacija duboka infekcija rane (0,3 % bolesnika). [11]

Sve rane rehabilitacijske metode usmjerene su ne samo prema ranom i brzom osposobljavanju operiranih bolesnika, nego i prema smanjenju mogućih neželjenih komplikacija u tom ranom postoperacijskom razdoblju.

Treba napomenuti kako još nema jasnog, opće prihvaćenog protokola za fizikalnu terapiju nakon ugradnje TEP-a kuka, već se različiti protokoli koriste u pojedinim zdravstvenim ustanovama. Ti protokoli ipak najčešće uvrstavaju i prije nabrojene metode. [12]

Istraživanja su potvrdila kako dodatak sljedećih pojedinačnih metoda fizikalne terapije, uz standardne metode, podiže efikasnost rehabilitacije u ranom postoperativnom razdoblju: vježbe na pokretnoj traci uz djelomično smanjenje opterećenja tjelesnom težinom, vježbe za kvadricepse protiv otpora (na operiranoj strani), kao i vježbe s ergometrom za ruke. [12]

U kasnom postoperativnom razdoblju kombinacija vježbi sa širokim rasponom pokreta, vježbi za jačanje mišićne snage s malim otporom te vježbi za jačanje abduktora kuka opterećenjem tjelesnom težinom (engl. *eccentric hip abductor strengthening*) unapređuje brzinu hodanja, kao i mišićnu snagu. [12]

Metode koje se koriste u rehabilitaciji bolesnika nakon ugradnje TEP-a koljena uključuju: pasivne vježbe koljena sa širokim rasponom pokreta, istezanje donjih ekstremiteta – kvadricepsa te stražnjih mišićnih skupina natkoljenice i potkoljenice, primjenu leda/topline, te vježbe hoda, među ostalima. [13]

Kod rehabilitacije, nakon ugradnje TEP-a koljena, ove metode su među onima koje pokazuju pozitivan utjecaj na ishod rehabilitacije: rana mobilizacija patele, programi jačanja mišićne snage, vježbe održavanja ravnoteže kako bi se povratila proprioceprivna funkcija zgloba i posturalna kontrola. Krioterapija se može primijeniti nakon odrađenih vježbi jer ima pozitivne efekte na smanjenje upale, edema i boli. [13]

Kao i kod ugradnje TEP-a kuka, i ovdje postoje varijacije u primjeni rehabilitacijskih protokola, kako u uključivanju određenih vježbi u program rehabilitacije, tako i u trajanju pojedinih vježbi. [13]

Cilj istraživanja je bio utvrditi i prikazati učestalost i vrstu komplikacija nakon ugradnje TEP-a kuka i TEP-a koljena kod bolesnika koji su bili hospitalizirani na Zavodu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom KBC Split (u daljnjem tekstu Zavodu) radi rane rehabilitacije, nekoliko dana nakon ugradnje TEP-a kuka ili koljena. Također, cilj je bio ustanoviti postoje li statistički značajne razlike u pojavnosti komplikacija u skupini bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka u odnosu na skupinu s ugrađenim TEP-om koljena, za vrijeme rane rehabilitacije.

METODE I ISPITANICI

Ispitivanje je provedeno kao opservacijsko istraživanje, a podaci su prikupljeni iz povijesti bolesti pohranjenih u arhivu Zavoda. Prikupljali su se podaci o dobi, spolu, dužini postoperativnog razdoblja do početka rehabilitacije, vremenu boravka na rehabilitaciji, uzrocima za ugradnju TEP-a i nastalim komplikacijama u periodu rane rehabilitacije.

U istraživanje je bilo uključeno 230 bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka te 141 bolesnik s ugrađenim TEP-om koljena, hospitaliziranih u Zavodu kroz 24 mjeseca. Iz istraživanja su isključeni svi bolesnici koji su na rehabilitaciji boravili manje od 4 dana, osim u slučaju kad je rehabilitacija ranije prekinuta zbog pojave komplikacija, a koje su indicirale premještanje na drugi bolnički odjel. Isključeni su i svi bolesnici koji su već imali ugrađenu totalnu ili parcijalnu endoprotezu u zglobov, koji je opet operiran, a najčešće zbog razlabavljenja ili periprostetičkog prijeloma. Prikaz bolesnika i svih njihovih karakteristika, u obje skupine, pokazan je u Tablici 1.

Tablica 1. Glavna obilježja skupina

Table 1. The main features of the groups

	TEP kuka	TEP koljena
Broj ispitanika	230	141
Spol (%)	M 66 (28,7) Ž 164 (71,3)	M 42 (29,8) Ž 99 (70,2)
Medijan dobi (raspon)	71 (64 - 76)	71 (65 - 75)
Uzroci ugradnje TEP-a (%)		
Osteoartritis	158 (68,6)	138 (97,9)
Reumatoidni artritis	2 (0,9)	3 (2,1)
Prijelom	62 (27)	
Avaskularna nekroza	8 (3,5)	
Prosječno vrijeme proteklo od operacije, u danima (raspon)	8 (6 - 18)	9 (6 - 20)
Prosječno trajanje rane rehabilitacije, u danima	10,02	10,52

Komplikacije smo podijelili u 12 kategorija: tromboembolijske komplikacije, lokalna upalna zbivanja, sub/febrilitet, kardiološke komplikacije, hematološke komplikacije, dekubitalni ulkusi, hematomi i izljev u zglob, luksacija endoproteze, pareza n. peroneusa, uroinfekcija, pneumonija i alergijske reakcije. U tromboembolijske komplikacije ubrajali smo duboku vensku trombozu (DVT), površnu trombozu i tromboflebitis. U lokalna upalna zbivanja uključeni

su infekcija kirurške rane, celulitis, lokalno upalno zbivanje. U kardiološke komplikacije ubrojene su aritmije i hipotenzija, a u hematološke komplikacije postoperativna anemija, trombocitopenija i trombocitoza.

Učestalost pojedinih kategorija komplikacija, kao i ukupna učestalost komplikacija u dvije grupe, uspoređena je statističkim testovima.

U statističkoj analizi podataka u ovoj studiji korišten je Fisherov egzaktni test za usporedbu učestalosti kako pojedinih, tako i ukupnih komplikacija u skupinama bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka i TEP-om koljena.

Kod interpretacije rezultata vrijednost $p < 0,05$ smatrala se statistički značajnom. Statistički testovi provodili su se u programu MedCalc version 18.5.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Učestalost pojedinih komplikacija u skupini s ugrađenim TEP-om kuka prikazana je u Tablici 2.

Tablica 2. Učestalost komplikacija kod skupine s TEP-om kuka

Table 2. Incidence of complications in the group of patients with total hip replacement

Komplikacija	Učestalost
Duboka venska tromboza	1 (0,4 %)
Tromboflebitis	1 (0,4 %)
Febrilitet (+ antibiotska terapija)	4 (1,7 %)
Celulitis	1 (0,4 %)
Hematološki poremećaji (postoperativna anemija, trombocitoza)	5 (1,7 %)
Hipotenzija (+ intervencija)	1 (0,4 %)
Luksacija endoproteze	6 (2,6 %)
Pareza n. peroneusa	2 (0,9 %)
Hematom (+ intervencija)	2 (0,9 %)
Dekubitalni ulkus	7 (3,0 %)
Poremećaji srčanog ritma	1 (0,4 %)
Uroinfekcija	45 (19,6 %)
Alergijske reakcije	7 (3,0 %)
Ukupno	83 (36,0 %)

Kao najčešća komplikacija u fazi rane rehabilitacije praćenih bolesnika nakon ugradnje TEP-a kuka bila je uroinfekcija, koja se manifestirala kod 45 bolesnika (19,6 %).

Učestalost pojedinih komplikacija u skupini s ugrađenim TEP-om koljena prikazana je u Tablici 3.

Tablica 3. Učestalost komplikacija kod skupine s TEP-om koljena

Table 3. Incidence of complications in the group of patients with total knee replacement

Komplikacije	Učestalost
Plućna embolija	1 (0,7 %)
Duboka venska tromboza	2 (1,4 %)
Površna venska tromboza	1 (0,7 %)
Tromboflebitis	1 (0,7 %)
Infekcija kirurške rane / regionalna upala	7 (5,0 %)
Suspektno lokalno upalno zbivanje (+ antibiotska terapija)	7 (5,0 %)
Sub/febrilitet (+ antibiotska terapija)	4 (2,8 %)
Celulitis	1 (0,7 %)
Pareza n. peroneusa	1 (0,7 %)
Akutni koronarni sindrom	1 (0,7 %)
Hematološki poremećaji (postoperativna anemija, trombocitopenija)	2 (1,4 %)
Izljev u koljeno / hematoma (+ intervencija)	3 (2,1 %)
Poremećaji srčanog ritma	2 (1,4 %)
Uroinfekcija	18 (12,7 %)
Pneumonija	1 (0,7 %)
Alergijske reakcije	3 (2,1 %)
Ukupno	55 (39,0 %)

Kao najčešća komplikacija u fazi rane rehabilitacije praćenih bolesnika nakon ugradnje TEP-a koljena bila je uroinfekcija, koja se manifestirala kod 18 bolesnika (12,7 %).

Statističkom obradom podataka nije utvrđena statistički značajna razlika u ukupnoj učestalosti komplikacija u skupini bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka u odnosu na skupinu s ugrađenim TEP-om koljena ($p = 0,58$).

Usporedbom učestalosti pojedinih kategorija komplikacija u skupinama bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka, odnosno koljena:

- pronađena je statistički značajna razlika u pojavnosti lokalnih upalnih zbivanja (infekcija kirurške rane, suspektno lokalno upalno zbivanje, celulitis) u dvjema skupinama, i to s većom učestalosti u skupini bolesnika s ugrađenim TEP-om koljena ($p = 0,000003$)

- pronađena je statistički značajna razlika u pojavi dekubitalnih ulkusa u dvjema skupinama, i to s većom pojavnosti u skupini bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka ($p = 0,047$)
- nije pronađena statistički značajna razlika u učestalosti ostalih kategorija komplikacija u skupinama bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka, odnosno koljena.

Učestalost komplikacija po pojedinim kategorijama, u skupini s ugrađenim TEP-om kuka i TEP-om koljena, uz p vrijednosti dobivene statističkom analizom, prikazana je u Tablici 4.

Tablica 4. Kategorije komplikacija s učestalošću pojedine kategorije u skupini nakon ugrađenog TEP-a kuka i koljena (prikazane apsolutnim brojevima i postotkom)

Table 4. Categories of complications with the frequency of each category in the group after total hip and knee arthroplasties (shown in absolute numbers and percentage)

Komplikacije	N_{kuk}	N_{koljeno}	p
Tromboembolijske komplikacije (PE, DVT, površna tromboza i tromboflebitis)	2 (0,9 %)	5 (3,5 %)	0,11
Lokalna upalna zbivanja (infekcija kirurške rane, suspektno lokalno upalno zbivanje, celulitis)	1 (0,4 %)	15 (10,6 %)	0,000003
Sub/febrilitet	4 (1,7 %)	4 (2,8 %)	0,48
Kardiološke komplikacije (AKS, aritmije, hipotenzija)	2 (0,9 %)	3 (2,1 %)	0,37
Hematološke komplikacije (postoperativna anemija, trombocitoza, trombocitopenija)	5 (2,1 %)	2 (1,4 %)	0,71
Dekubitalni ulkusi	7 (3,0 %)	0 (0,0 %)	0,047
Hematom, izljev u zglob	2 (0,9 %)	3 (2,1 %)	0,37
Luksacija endoproteze	6 (2,6 %)	0 (0,0 %)	0,086
Pareza n. peroneusa	2 (0,9 %)	1 (0,7 %)	1
Uroinfekcija	45 (19,6 %)	18 (12,7 %)	0,11
Pneumonija	0 (0,0 %)	1 (0,7 %)	1
Alergijske reakcije	7 (3,0 %)	3 (2,1 %)	0,74
Ukupno	83 (36,0 %)	55 (39,0 %)	0,58

RASPRAVA

Istražujući učestalost komplikacija u razdoblju rane rehabilitacije nakon ugradnje TEP-a kuka i koljena uključeni su bili svi bolesnici iz obje skupine praćenih bolesnika, koji su bili hospitalizirani u našem Zavodu tijekom perioda od 24 mjeseca.

I dok je učestalost ukupnih komplikacija bila slična u obje skupine – 36 % u skupini s ugrađenim TEP-om kuka te 39 % u skupini s ugrađenim TEP-om koljena, učestalost pojedinih komplikacija razlikuje se između jedne i druge skupine. Statističkom obradom prikupljenih podataka to je i potvrđeno te je p vrijednost iznosila 0,58 kod usporedbe ukupne učestalosti komplikacija. Ukupna učestalost komplikacija u istraživanju Lenza i suradnika 2013. godine, u skupini s ugrađenim TEP-om koljena bila je 11,4 %, dok je u skupini s ugrađenim TEP-om kuka bila 16,5 % [9]. Razliku učestalosti komplikacija u našem i ovom istraživanju možemo objasniti time što su u navedenom istraživanju komplikacije zabilježene tijekom postoperativnog razdoblja na ortopedskim odjelima, što u prosjeku znači kraće vrijeme hospitalizacije –

od 10 dana, dok su u našem istraživanju u te komplikacije evidentirani svi neželjeni događaji tijekom boravka na odjelu na kojem se provodila rehabilitacija – znači, s većim vremenskim odmakom u odnosu na vrijeme operacije. To je posebno povećalo učestalost komplikacija od strane urogenitalnog trakta, kao što je uroinfekcija. Također, razlika između dva istraživanja je i u tome što su u ovo istraživanje uključeni samo bolesnici s prvom ugradnjom TEP-a kuka ili koljena, dok su u prije navedeno istraživanje uključene i revizijske ugradnje TEP-a.

Plućna embolija javila se u samo jednog bolesnika (0,7 %) u skupini s ugrađenim TEP-om koljena, dok u skupini s ugrađenim TEP-om kuka nije bio niti jedan slučaj.

Duboka venska tromboza ili površna venska tromboza javila se u 0,4 % bolesnika u skupini s TEP-om kuka te 2,1 % bolesnika u skupini s TEP-om koljena.

U našem istraživanju statistička obrada nije pokazala značajnu razliku u učestalosti tromboembolijskih komplikacija u dvjema grupama, a p vrijednost iznosila je 0,11.

Učestalost duboke venske tromboze i plućne embolije, za razliku od našeg istraživanja, u istraživanju Lenza i suradnika slična je u skupini s TEP-om kuka – 1,1 %, i skupini s TEP-om koljena – 1,2 % [9].

Razlike u učestalosti komplikacija bile su najuočljivije po pitanju mogućih upalnih zbivanja. Pod moguća upalna zbivanja ubrojani su svi događaji kod kojih je navedena primjena antibiotika, a to su najčešće bili slučajevi febriliteta

i subfebriliteta, infekcije kirurških rana te suspektne upalna zbivanja poput otoka, crvenila i boli u području koljena. Ukupna učestalost takvih komplikacija u skupini s TEP-om kuka bila je 2,1 %, dok je kod TEP-a koljena iznosila 13,5 %. Ipak, upitno je koliko je bilo stvarnih upalnih zbivanja, a u koliko je slučajeva antibiotik korišten iz predostrožnosti.

Isključenjem slučajeva, kod kojih je zabilježen samo febrilitet ili subfebrilitet, iz podataka o mogućim upalnim zbivanjima, zbog nedovoljno definiranog uzroka febriliteta ili subfebriliteta te promatranjem komplikacija svrstanih u kategoriju lokalnih upalnih zbivanja (u ovom radu su to infekcija kirurške rane, suspektno lokalno upalno zbivanje i celulitis) utvrdili smo učestalost takvih komplikacija od 0,4 % u skupini bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka te 10,6 % u skupini bolesnika s ugrađenim TEP-om koljena. Daljnjom statističkom obradom pronađena je statistički značajna razlika između navedenih učestalosti s p vrijednošću od 0,000003.

Naposljetku, obradom je pokazana statistički značajna razlika između nastanka dekubitalnih ulkusa među skupinama s p vrijednošću od 0,047, a s većom učestalošću u bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka (3 %) u odnosu na TEP koljena, gdje nije zabilježen takav slučaj. U studiji Williams i suradnika iz 2002.g. novonastali dekubitalni ulkus pojavljuje se s učestalošću od 3,8–4,8 % kod bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka, što je na tragu i naših rezultata [14]. Mogući razlog za takvu učestalost je i u tome što su ovi bolesnici teže pokretni u krevetu, duže zadržavaju isti položaj tijela i udova, pa time provociraju i nastanak dekubitalnih ulkusa. Zato je važno istaknuti da Gillespie i suradnici u svojoj studiji navode kako se u prevenciji nastanka dekubitalnih ulkusa u praksi često koristi (re)pozicioniranje bolesnika, a isto se navodi i u raznim smjernicama [15]. S obzirom na tu činjenicu, moguće je kako na povećanu učestalost nastanka dekubitalnih ulkusa u bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka utječe i otežano (re)pozicioniranje ovih bolesnika, uvjetovano samim ograničenjima položaja po ugradnji TEP-a kuka, duljim ležanjem u prisilnom položaju te funkcionalnim mogućnostima zgloba kuka u tom vremenu.

ZAKLJUČAK

Na osnovi ovog istraživanja, nije se pokazalo da postoje statistički značajne razlike između skupina bolesnika s ugrađenim TEP-om kuka odnosno koljena, prema učestalosti ukupnih komplikacija tijekom rane rehabilitacije ovih bolesnika. Najčešće pojedine komplikacije su uroinfekcije u obje skupine bolesnika. U pogledu pojedinih kategorija komplikacija, pronađena je statistički značajna razlika u učestalosti lokalnih upalnih zbivanja, s većom učestalošću u skupini s ugrađenim TEP-om koljena ($p = 0,000003$) te statistički značajno veća učestalost nastanka dekubitalnih ulkusa u skupini s ugrađenim TEP-om kuka ($p = 0,047$).

Rana rehabilitacija učinkovita je i potrebna mjera liječenja nakon ugradnje TEP-a kuka i koljena, tako da je potrebno tijekom tog perioda voditi računa i o mogućim komplikacijama te posebnu pažnju posvetiti prevenciji istih.

Autori ističu da pisanjem ovog rada nisu bili ni u kakvom sukobu interesa.

LITERATURA

- [1] Pliz V, Hanstein T, Skripitz R. Projections of primary arthroplasty in Germany until 2040. *Acta Orthop* 2018; 89(3): 308-13.
- [2] Nemes S, Gordon M, Rogmark C, Rolfson O. Projections of total hip replacement in Sweden from 2013 to 2030. *Acta Orthop* 2014; 85(3): 238-43.
- [3] Singh JA. Epidemiology of knee and hip arthroplasty: a systematic review. *Open Orthop J* 2011; 5: 80-5.
- [4] Siopack JS, Jergesen HE. Total hip arthroplasty. *West J Med* 1995; 162(3): 243-9.
- [5] American Joint Replacement Registry. Fourth AJRR annual report on hip and knee arthroplasty data. Rosemont: AJRR; 2017.
- [6] Kremers HM, Larson DR, Crowson CS, Kremers WK, Washington RE, Steiner CA, et al. Prevalence of total hip and knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97(17): 1386-97.
- [7] Kim HA, Kim S, Seo YI, Choi HJ, Seong SC, Song YW, et al. The epidemiology of total knee replacement in South Korea: national registry data. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47(1): 88-91.
- [8] Bjorgul K, Novicoff WM, Khaled JS. Evaluating comorbidities in total hip and knee arthroplasty: available instruments. *J Orthop Traumatol* 2010; 11(4): 203-9.
- [9] Lenza M, Ferraz Sde B, Viola DC, Garcia Filho RJ, Cendoroglo Neto M, Ferretti M. Epidemiology of total hip and knee replacement: a cross-sectional study. *Einstein (Sao Paulo)*. 2013; 11(2): 197-202.
- [10] Healy WL, Iorio R, Clair AJ, Pellegrini VD, Della Valle CJ, Berend KR. Complications of total hip arthroplasty: standardized list, definitions and stratification developed by The Hip Society. *Clin Orthop Relat Res* 2016; 474(2): 357-64.
- [11] Belmont PJ Jr, Goodman GP, Waterman BR, Bader JO, Schoenfeld AJ. Thirty-day postoperative complications and mortality following total knee arthroplasty: incidence and risk factors among a national sample of 15,321 patients. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96(1): 20-6.
- [12] Di Monaco M, Vallero F, Tappero R, Cavanna A. Rehabilitation after total hip arthroplasty: a systematic review of controlled trials on physical exercise programs. *Eur J Phys Rehabil Med* 2009; 45(3): 303-17.
- [13] Mistry JB, Elmallah RD, Bhave A, Chughtai M, Cherian JJ, McGinn T, et al. Rehabilitative guidelines after total knee arthroplasty: a review. *J Knee Surg* 2016; 29(3): 201-17.
- [14] Williams O, Fitzpatrick R, Hajat S, Reeves BC, Stimpson, Morris RW, Murray DW, Rigge M, Gregg PJ. Mortality, morbidity, and 1-year outcomes of primary elective total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2002; 17: 165-71.
- [15] Gillespie BM, Chaboyer WP, McInnes E, Kent B, Whitty JA, Thalib L. Repositioning for pressure ulcer prevention in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (4): CD009958.

UTJECAJ MORSKE I OBOBORSKE VODE NA KEMIJSKI SASTAV LJEKOVITE VODE „SPLITSKIH TOPLICA“

THE INFLUENCE OF SEA-WATER AND RAINFALL ON THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE MEDICINAL WATERS OF THE SPLIT SPA

Tonko Vlak^{1,2}, †Vladislav Smolčić²

¹ Katedra za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

² Akademija medicinskih znanosti Hrvatske

Adresa autora:

Prof. dr. sc. Tonko Vlak, prim. dr. med.

Katedra za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu

Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

Šoltanska 2, 21 000 Split

e-mail: tonkovlak@gmail.com

SAŽETAK

Istraživanje utjecaja morske vode i oborinskih voda na kemijski sastav lječilišne sumporne vode „Splitskih toplica“ provedeno je u periodu 1986. g. – 1988. g., neposredno prije prestanka korištenja ljevakovite vode u Splitu.

Sumporna voda Splitskih toplica sastavljena je od oko 80 % morske vode i od oko 20 % kopnene vode. Po kemijskom sastavu je vrlo slična morskoj vodi, ali je nešto manje mineralizirana i sadrži sumporovodik.

Pod uplivom obilnih oborina zimi i početkom proljeća, odnos morske i kopnene vode u njoj se mijenja: dolazi do razrjeđivanja, smanjuje se sadržaj klorida i ostalih minerala, snižava se temperatura vode, nestaje sumporovodika.

Povremeno, nakon dužeg bezoborinskog razdoblja i kod niže razine mora, dolazi do kraćih „presušivanja“ izvora. U tom se periodu izdašnost izvora smanjuje na petinu od prosječnog, a u izvor dotječe kopnena voda.

Dokazom da je izvorska voda kupališnog vrela, za vrijeme „presušivanja“, sastavljena od kopnene, kraške hidrokarbonatne vode, opovrgnuto je mišljenje Buljana iz 1955. g. da je sumporna voda izvora sastavljena od morske i mineralne sulfatne vode.

Ključne riječi: mineralna-šumporna voda, morska voda, oborine

SUMMARY

Between 1986 and 1988, immediately before the sulphurous water of Splitske toplice ceased to be used for medicinal purposes, research was carried out to discover how the chemical composition of the water is affected by the varying influx of seawater and rainwater.

Since the sulphurous water normally consists of about 80% seawater and 20% fresh water, its composition is very similar to the seawater. However, it has a somewhat lower mineral content and contains hydrogen sulphide.

The more copious precipitation during winter and early spring alters the relative proportions of seawater and fresh water. The spring water is diluted and contains a lower proportion of chlorides and other minerals. Its temperature falls, and the hydrogen sulphide content is also much reduced.

After a long spell of dry weather, and when the sea-level is low, the spring sometimes ceases to flow. During dry periods the spring typically produces about one fifth of its average flow and consists mainly of hydro-carbonated underground water from the karst. This contradicts the view which Buljan expounded in 1955, that the sulphurous water consists of seawater and mineral sulphurous water.

Keywords: sulphurous mineral water, seawater, precipitation

UVOD

Osebujuća i bogata povijest nekadašnje bolnice za reumatske bolesti i rehabilitaciju „Splitske toplice“ vezana je uz izvore ljekovite sumporne vode, koji su, prema vjerovanju, bili u eksploataciji punih 17 stoljeća¹.

Naime, prema nekim istraživanjima povijesti grada Splita, upravo je postojanje izvora ljekovite sumporne mineralne vode uvjetovalo gradnju Dioklecijanove palače na mjestu gdje i danas stoje njeni ostatci, pod zaštitom UNESCO-a². Palača je, u doba gradnje, s južne strane bila u neposrednom dodiru s morem, a neposredno uz njene zapadne zidove nalazili su se izvori ljekovite mineralne vode, neugodnog mirisa, koja se koristila u termama cara Dioklecijana, smještenim u jugozapadnom dijelu palače, točnije, u njenom podrumskom dijelu³.

Izvori ljekovite vode, koje je kasnije koristilo pučanstvo Splita, a iznad jednog od njih je sagrađeno i lječilište, čiju su tradiciju nastavile „Splitske toplice“, nalazili su se u neposrednoj blizini mora i kanala (lociranog, otprilike, u današnjoj Marmontovoj ulici), kojim su oborinske vode otjecale u more⁴. Zbog toga su neki autori, tijekom 50-ih godina XX. stoljeća (Buljan, Miholić), znali postavljati

dilemu o utjecaju morske vode i oborinskih voda na kemijski sastav ljekovite mineralne sumporne vode, koja je korištena za liječenje u tzv. „Sumpornom kupalištu“ u Splitu. Analize su uvijek rađene u tzv. kupališnom vrelu, ali ne i iz vode u podrumu samostana sv. Frane na splitskoj obali ili trećeg izvora, koji je kasnije bio zatrpan, u području današnje Matejuške^{1,2}.

Iz sastava analiziranih uzoraka se, doista, vidi da su kemijski sastojci analiziranih uzoraka slični, iako se razlikuju po mineralizaciji, tj. po količini otopljenih soli (Tablica 1.)⁵.

Tablica 1. Kemijski sastav morske i lječilišne vode (%)

	Morska voda, prema Buljanu	Sumporna, lječilišna voda, prema Miholiću
Kationi:		
Na	30,40 %	30,75 %
K	1,10 %	1,28 %
Ca	1,16 %	1,97 %
Mg	3,70 %	3,50 %
Anioni:		
Cl	55,20 %	54,46 %
SO ₄	7,70 %	7,76 %
HCO ₃	0,35 %	0,25 %

Bitna razlika ovih voda bila je u većem sadržaju sveukupnog sumpora u vodi „Splitskih toplica“ nego u morskoj vodi.

Prema međunarodnoj klasifikaciji, splitska sumporna voda spada u visokomineralizirane, sumporne hipotermne vode⁶. Naime, prema toj klasifikaciji, u sumporne vode spadaju sve one vode koje sadrže najmanje

1 mg/l sumporovodika, a u mineralne vode spadaju sve one koje sadrže najmanje 1 g/l minerala.

Splitska sumporna voda bila je ubrajana među najjače sumporne vode u Europi te je zbog svojih odlika zavrijedila i brojna priznanja početkom XX. stoljeća¹. U slične joj vode spadale su i one iz Istarskih toplica, Mataruške banje i Debarske banje.

Na teritoriju Republike Hrvatske, osim Istarskih i „Splitskih toplica“, u sumporne vode spadaju još i vode Varaždinskih i Tuheljskih toplica, koje sadržavaju oko 7 mg/l sumporovodika (Tablica 2.)^{7,8,9}. Iz prikazanih podataka se vidi da se sumporne vode u Republici Hrvatskoj međusobno razlikuju po kemijskom sastavu, po stupnju mineralizacije i po sadržaju sumporovodika.

Tablica 2. Sastav sumpornih voda u Republici Hrvatskoj^{5, 7, 8, 9}

	Splitske toplice	Istarske toplice	Varaždinske toplice	Tuheljske toplice
Kationi (gr/kg):				
Natrij	8,79	0,5899	0,1031	0,0109
Kalij	0,366	0,0235	0,0096	0,0029
Kalcij	1,000	0,4120	0,1286	0,0637
Magnezij	0,563	0,0942	0,0248	0,0380
Anioni (gr/kg):				
Klor	15,580	1,3320	0,081	0,0026
Sulfati	2,200	0,0037	0,149	0,0039
Hidrokarbonati	0,144	0,5455	0,473	0,3710
Silicijev oksid	2,940	0,0360	0,047	0,0548
Aluminijev oksid	3,080	0,0005	0,0008	
Željezni oksid	1,060	0,0014	0,0003	
Mineralizacija	28,67	3,425	1,1724	0,5841
Sumporovodik (mg/l)	20,0	23,0	7,0	7,6
Klasifikacija vode	Hipotermalna (20° C) Sumporna Natrijeva Kloridna	Termalna (30,5° C) Radioaktivna Sumporna	Hipertermalna (57,6° C) Sumporna	Termalna (33,1° C) Sumporna
Dominantni				
Kationi	Na, Ca, Mg	Na, Ca, Mg	Ca, Na, Mg	Ca, Mg, Na
Anioni	Cl, SO ₄	Cl, HCO ₃	SO ₄ , HCO ₃	SO ₄ , HCO ₃
Ispitivač	Miholić 1948. g.	Miholić 1953. g., 1959. g.	Novak 1962. g.	Miholić 1951. g.

Voda Istarskih toplica ima približno istu koncentraciju sumporovodika kao i splitska voda, ali je zato znatno manje mineralizirana i radioaktivna¹. Izvori te mineralne vode su u dolini rijeke Mirne i pod manjim su utjecajem mora nego rečena voda u Splitu.

Kontinuirano praćenje samo nekih važnijih sastojaka sumporne vode izvorišta „Splitskih toplica“ vršeno je u Splitu od strane stručnjaka Instituta za oceanografiju i ribarstvo (IOR) iz Splita u periodu travanj 1952. g. - svibanj 1953. g. te tijekom srpnja i kolovoza 1954. g. Rezultati tih ispitivanja objavljeni su u Buljanovom radu 1955. g.⁵, gdje autor piše o hidrološkim svojstvima i porijeklu vode splitskog sumpornog kupališnog vrela. Tada je zaključeno da se promjene u sastavu izvorišne vode događaju pod uplivom jakih oborina te da se voda vrela u „Splitskim toplicama“ sastoji od morske vode, jedne

mineralne vode, koja sadrži dosta sulfata, te vode porijeklom od kišnice (samo u periodima kada ima dosta oborina).

Godine 1959. je Baturić u sklopu hidroloških i hidrogeoloških istraživanja učinio ispitivanje klorida i sumporovodika u sumpornoj vodi „Splitskih toplica“, u vremenskom periodu od ožujka do lipnja¹⁰.

Tijekom korištenja izvorske vode u svrhu liječenja, a nakon 1959. g., u laboratoriju „Splitskih toplica“ vršilo se kontinuirano praćenje sadržaja sumporovodika i klorida u vodi, a u nastavku teksta će biti prikazani, do sada nepublicirani, rezultati posljednjeg ispitivanja sumporovodika i klorida u sumpornoj, ljekovitoj vodi kupališnog vrela u periodu od 1986. g. do 1988. g. te usporedba s ranijim rezultatima takovih praćenja.

METODE ISTRAŽIVANJA

Ispitivanje sadržaja sumporovodika i klorida vršeno je 6 puta mjesečno, kontinuirano, u periodu 1986. g. – 1988. g. u laboratoriju „Splitskih toplica“.

Sadržaj sumporovodika u vodi kupališnog vrela određivan je jodometrijski: u 100 ml sumporne vode dodano je 3 ml 5%-tnog kadmijevog klorida, a nakon nekoliko minuta i 5 ml n/20 joda.

Kadmijev klorid je vezao sumporovodik, a novonastali kadmijev sulfid je reagirao s jodom. Pri tome se izlučuje elementarni sumpor, a nastaje kadmijev jodid. Suvišak, preostali jod, titrirao se s natrijevim tiosulfatom, a sadržaj sumporovodika se izračunao iz razlike između slijepe probe i probe.

Sadržaj klorida je određen titracijom sa srebrnim nitratom po Mohru, uz prethodno uklanjanje sumporovodika, pomoću vodikovog peroksida.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Pojedinačni rezultati istraživanja sumporovodika (iscrtkanom linijom) i klorida (punom linijom), za svaku od praćenih godina, prikazani su na izvornoj Slici 1. iz 1988. g., gdje su stupićima prikazane i prosječne desetodnevne količine oborinskih voda, nakon trogodišnjeg bilježenja.

Iz prikazanog se vidi da dobiveni rezultati u prvoj polovici godine značajno više variraju nego u preostalih 6 mjeseci. To variranje je uvjetovano i količinom oborinskih voda i temperaturom.

Naime, u prvoj polovini godine, kada je bilo više oborina i kada su temperature niže, dolazilo je do naglog smanjenja sadržaja klorida i sumporovodika, ponekad čak i do nestanka sumporovodika. U tom razdoblju temperature vode su iznosile 14^o do 16^o C.

To je bilo najizraženije u ožujku 1986. g. te veljači/ožujku 1987. g., a neposredno nakon perioda olujnih i obilnih oborina u Splitu.

Tijekom 1988. g. takve pojave nisu bile zabilježene, što se može objasniti manjim količinama oborina u odnosu na prethodne dvije godine (Slika 1.).

U Tablici 3. navedeni su rezultati statističke obrade ispitivanja sadržaja sumporne vode kupališnog vrela, učinjenog u laboratoriju „Splitskih toplica“ 1986.g. - 1988. g. te, radi usporedbe, rezultati IOR-a iz 1952. g.

Tablica 3. Rezultati istraživanja klorida i sumporovodika u kupališnom vrelu 1986.g.- 1988.g. i usporedba s ranijim rezultatima

	1952. -1953. g. n = 49	1986. g. n = 72	1987. g. n = 72	1988. g. n = 72
KLORIDI				
% dana iznad 12 ‰ Cl	85,7 %	76,0 %	80,6 %	94,4 %
prosječna vrijednost	15,82	16,52	17,74	17,73
kV (%)	8,32	8,53	10,2	7,1
raspon	1,33 - 19,5	2,9 - 17,92	0 - 19,95	1,27 - 19,65
% dana u mjesecu				
ispod 12 ‰	14,3 %	24,0 %	19,4 %	5,6 %
mjesec ispod 12 ‰ Cl	XII, I	III, IV, V	I, II, III	VI
SUMPOROVODIK				
% dana iznad 12 mg/l	73,5 %	73,6 %	66,7 %	88,9 %
prosječna vrijednost	21,1	20,11	20,4	18,9
kV (%)	22,8	15,26	18,43	14,60
raspon	0 - 33,26	0 - 23,7	0 - 33	7,4 - 23,9
% dana u mjesecu				
ispod 12 mg/l	26,5 %	22,4 %	33,3 %	11,1 %
mjesec ispod 12 mg/l	IV, XII, I, II	III, IV, V	I, II, III, IV	VI
PROSJEK OBORINA				
(mm vs)				
1. - 3. mj.		113,43	86,93	93,73
4. - 6. mj.		56,50	64,26	50,70
7. - 9. mj.		34,56	29,30	34,13
10. - 12. mj.		55,17	66,30	73,83

Legenda:

kV = koeficijent varijacije

mm vs = milimetri vodenog stupca

n = broj

I - XII = kalendarski mjeseci u godini

Kod toga je uzeto u obzir da postoje dva karakteristična, a različita tipa vode:

- ona normalnog, tj. uobičajenog sastava, u razdoblju kada nema obilnijih i dugotrajnijih oborina
- voda atipičnog, izmijenjenog sastava, za vrijeme obilnih oborina.

Kao granične vrijednosti između ta dva tipa vode, uzeto je da voda normalnog, tipičnog sastava sadrži najmanje 12 ‰ klorida i najmanje 12 mg/l sumporovodika.

Voda atipičnog sastava sadrži značajno manje koncentracije obaju.

Iz Tablice 3. se vidi da je voda izvorišta bila tipičnog sastava, glede klorida i sumporovodika, od 76 do 94,4 % dana godišnje, tj. od 66,7 do 88,9 % dana godišnje.

Za vrijeme sušnog razdoblja, sadržaj klorida se u prosjeku kretao od 16,5 do 17,7 ‰, s koeficijentom varijacije (kV) od 7 do 10 %.

Sadržaj sumporovodika se u prosjeku kretao od 19 do 20,4 mg/l, s koeficijentom varijacije od 14,6 do 18,4 %.

Rezultati ispitivanja 1986. g. – 1988. g. ne razlikuju se bitno od rezultata IOR-a 1952. g. – 1953. g.

Najniži sadržaj klorida u 1986. g. i 1988. g. iznosio je 1,2 ‰, a i u 1987. g. kroz kraće vrijeme, kada je izvor bio „presušio“. Pojavu tzv. „presušenja“ izvora zabilježili su i neki autori, koji su se ranije bavili ovom problematikom (Vierhaler 1867., Glaser 1909., Mirošević 1948. i 1959.)², iako se nikada nije radilo o pravom presušenju, nego tek smanjenom dotoku podzemne vode u kaptažu izvora.

Ta se pojava manifestirala za vrijeme najnižeg vodostaja mora, nakon dužeg sušnog perioda, najčešće krajem ožujka, kada je u izvor dotjecala isključivo oborinska-kopnena (slatka) voda, brzinom 2-3 litre u sekundi, dok je normalni dotok oko 15 litara u sekundi.

Rezultati istraživanja sastava vode u bunaru kaptaže i stajaće vode u prelivnom kanalu za vrijeme tog kratkotrajnog „presušivanja“ izvora prikazani su u Tablici 4.

Tu se vidi da je voda iz kaptaže tipična kraška voda hidrokarbonatnog tipa, a kalcijeva tvrdoća je znatno veća od magnezijeve. Ta voda sadrži nešto više klorida (92 mg/l) nego tipična kraška voda, što pokazuje da je pod utjecajem mora. Zbog toga je i sadržaj sulfata malo povećan.

U periodu „presušivanja“ izvora temperatura vode je bila niska, a voda nije sadržavala sumporovodik.

Srednja temperatura izvorske vode, kod normalnog protoka i uobičajenog sastava vode, iznosila je 21° C, najviše 24° C, bez velikih oscilacija. Povećanjem vodostaja mora i uz pomoć (čak i slabih) oborina, protok vode u izvoru bi se normalizirao, pa bi izvorska voda opet sadržavala normalne količine (ili čak malo veće) sumporovodika (oko 30 mg/l) i klorida (do 18 ‰), a temperatura vode bi se opet povećala (do 23° C).

Voda iz prelivnog kanala (Tablica 4.) razrijeđena je morska voda, jer sadrži dosta natrija i klorida, više magnezija nego kalcija, a i odnos SO_4 / Cl je karakterističan za morsku vodu.

Tablica 4. Rezultati analize vode tijekom „presušivanja“ izvora

Pokazatelj	Voda iz kaptaže	Voda iz prelivnog kanala
Temperatura (° C)	16	19
Ukupna tvrdoća (mg/l $CaCO_3$)	224	1433
Alkalitet (mg/L $CaCO_3$)	206	210
Kalcij (mg/l $CaCO_3$)	208	470
Magnezij (mg/l $CaCO_3$)	16	963
Klorid (mg/l)	92	4437
Sulfat (mg/l)	32	715
SO_4 / Cl	0,35	0,16
Sumporovodik	0	0

RASPRAVA

Uvažavajući rezultate istraživanja Buljana, koji je u više navrata publicirao svoje rezultate istraživanja splitske sumporne vode^{5, 11}, za sumpornu vodu iz kupališnog izvora je bilo karakteristično da:

- ima sadržaj klorida najmanje 10 – 14 ‰
- temperatura vode je najmanje 17 – 19° C
- sumporovodik je obvezatno nazočan u analizama
- kisik je obvezatno nenazočan u analizama

Rezultati istraživanja, u navedenim godinama, bili su slični.

Tadašnji kriterij je bio da sadržaj klorida bude najmanje 12 ‰, a sadržaj sumporovodika 12 mg/l. Naime, manji sadržaj sumporovodika vezan je i za manji sadržaj klorida, što nije karakteristika istraživane vode.

Jedan od najzanimljivijih fenomena u periodu praćenja i analize vode u kupališnom vrelu bila je pojava tzv. „presušivanja“ izvora.

Pojavu tzv. „presušenja“ izvora zabilježili su i neki autori, koji su se ranije bavili ovom problematikom (Vierhaler 1867., Glaser 1909., Mirošević 1948. i 1959.)², iako se nikada nije radilo o pravom presušenju, već tek o smanjenom dotoku podzemne vode u kaptažu izvora. Tada nije dolazilo do prelijevanja vode u odljevni kanal i u more.

Ta se pojava manifestirala za vrijeme najnižeg vodostaja mora, nakon dužeg sušnog perioda, najčešće krajem ožujka, kada je u izvor dotjecala isključivo oborinska-kopnena (slatka) voda, brzinom 2 – 3 litre u sekundi, dok je normalni dotok oko 15 litara u sekundi.

Pojavu „presušivanja“ izvora zabilježio je u svom radu i Baturić¹⁰, koji ju je objasnio upravo niskim vodostajem mora. Pojavu kasnijeg normaliziranja sadržaja izvorske vode objasnio je prelijevanjem sumporne vode iz podzemnih rezervoara pod utjecajem kopnene vode.

Zanimljivo je i Buljanovo razmišljanje o porijeklu i nastanku sumporne vode. Po njegovom razmišljanju i nalazima, izvorna sumporna voda je u normalnim hidrološkim prilikama sastavljena od dvije komponente:

morske vode i mineralne sulfatne vode, koja pripada tipu vode iz gipsanih naslaga Slana Jaruga, kod Glavica.

Ove dvije komponente, pomiješane zajedno, dolaze u kontakt s fosilnom organskom tvari, kao što su bitumen, asfalt, lignit ... kojima obiluju eocenske i vapnenačke podloge uzduž istočne obale Jadranskog mora. Na tom depozitu organske tvari dolazi do oksidacije pod utjecajem anaerobnih bakterija. S obzirom na to da se na tom depozitu nalazi vrlo malo zraka, oksidacija se odvija na račun kisika iz sulfata i pri tome se sulfat reducira na sumporovodik⁵. Iako se ta oksidacija organske tvari odvija na mjestu miješanja morske i kopnene mineralne vode, Buljan je smatrao da se odvija na račun sulfata iz mineralne sulfatne vode. Kod te oksidacije se stvarala i izvjesna količina topline, pa je i izvorska voda toplija. O postojanju mineralne sulfatne vode Buljan zaključuje i iz činjenice da je odnos SO_4 / Cl u sumpornoj vodi nešto viši nego u moru splitske luke i Kaštelanskog zaljeva, a sadržaj kalcijevog sulfata je 14 do 62 % viši u sumpornoj vodi nego u moru⁵.

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da, u periodu tzv. „presušivanja“ izvora i najniže razine mora, izvorska voda ima karakteristike hidrokarbonatne, a ne mineralne sulfatne vode, kako bi se, po Buljanu, trebalo očekivati.

Osim toga, kopnene vode na području Srednje Dalmacije, gdje spadaju vode sliva Cetine, Jadra i Žrnovnice, tipične su kraške hidrokarbonatne vode, a ne sulfatne vode (osim malog izvora Slana Jaruga u Glavicama kod Sinja).

Kraške vode, ali ne i mineralne, koje sadrže dosta sulfata, nalaze se u slivu Krke i Čikole, na području Imotskog, Vrgorca i Bačinskih jezera, ali nije vjerojatno da one dopijevaju do izvora Splitskih toplica.

S druge strane, morska voda, koja je sastavni dio sumporne vode, sadrži mnogo sulfata za redukciju i stvaranje sumporovodika. Pri tome važnu ulogu u stvaranju sumporovodika ima i temperatura. Tako je Buljan nalazio da se sumporovodik može stvoriti samo ako je temperatura izvorske vode 17° do 19° C, što je bilo i naše zapažanje. Srednja temperatura izvorske vode kod normalnog sastava iznosila je 21° C, a najviša oko 24° C.

Snžavanje temperature izvorske vode bilježilo se pri pojačanim oborinama, kada je dolazilo do dotoka površinske vode, niže temperature.

Prema Buljanovoj teoriji o porijeklu izvorske sumporne vode, ta je oborinska voda bila ona treća komponenta, koja je niže temperature i bogatija kisikom. U takvim fazama, koje smo i mi zabilježili, izvorska voda je zaista niže temperature, manjeg sadržaja klorida te iz nje nestaje sumporovodik, a pojavljuje se kisik.

Ta je faza nazvana oksidacijskom fazom, za razliku od normalne i uobičajene sumporne faze. Ona traje različito dugo, od nekoliko dana do nekoliko mjeseci. Iz naših rezultata, čini se da je ta faza posljednjih godina bila sve kraća, a 1988. g. nije ni dolazilo do nestanka sumporovodika, već se samo povremeno smanjivala koncentracija istog.

Ovim istraživanjem se došlo do važnih zaključaka, koji su nam sada, indirektno, mogli objasniti i veliki korozivni potencijal ispitivanih sumpornih voda. Naime, pretpostavka je bila da se ova mineralna voda drenira sa šireg područja Dalmatinske zagore, mjestimično bogate sulfatima, a onda u svome toku, u području splitskog polja i sjevernog područja splitskog poluotoka, ona protječe kroz ležište bituminoznih škriljevaca i asfalta. Na tom području, kod temperatura iznad $19 - 20^{\circ}$ C, pod utjecajem odgovarajućih bakterija, dolazi do oksidacije tih mineralnih tvari, na račun oksidacije sulfata, pa se sulfati u podzemlju, bez prisustva kisika, reduciraju na sumporovodik. U takvim periodima, bez oborina, mineralna voda sadrži dosta sumporovodika, malo (ili nimalo) kisika i niskog je vodostaja, ali je zbog toga pod znatnim utjecajem mora. U tom razdoblju bilježi se da sadrži mnogo klorida, sulfata, magnezija i drugih sastojaka morske vode. To je, ujedno, i najagresivnija korozivna faza te vode, koja se dodatno pojačava zagrijavanjem.

Za vrijeme hladnijeg razdoblja, kao i za vrijeme oborina, kada temperatura padne ispod $18 - 19^{\circ}$ C, ne dolazi do redukcije sulfata u sumporovodik, a voda sadrži tek nešto kisika ($4 - 6$ mg/l), manje nego ostale kopnene vode. Tada je izdašnost ovog vrela pod utjecajem oborina veća, oborine potiskuju

rečeni utjecaj mora, tako da se sadržaj soli iz mora smanjuje, ali je još uvijek dosta visok.

Kao mjera korozivnosti može se uzeti odnos $\text{SO}_4 + \text{Cl} / \text{alkalitet}$. Taj se odnos u čistim vodama za piće kreće oko 0,25, zbog toga što te vode sadrže malo klorida i sulfata, a relativno mnogo karbonata te su alkalne. U sumpornoj vodi „Splitskih toplica“ taj se odnos kreće od 1 do 105, što je krajnje nepovoljno, i pokazuje da su te vode bile jako korozivne. Nešto manje u zimskom periodu, za vrijeme izdašnijih oborina, a znatno više u suhom periodu, kada oborina ima malo. Za korozivnost je najviše „kriva“ morska voda, ali i bogati sadržaj sumporovodika u ovim vodama te povećana temperatura – oni su imali značajan utjecaj na stupanj korozivnosti ove vode. Iz ovoga se morao izvući i praktični-korisni zaključak, koji je nametao izbor materijala za cjevovode, kojima se ova voda razvodila po zgradi, jer su cijevi morale biti od antikorozivnih materijala, a u novije doba su za to najbolje bile plastične cijevi.

Na kraju, nešto i o medicinskim indikacijama za korištenje ljekovite sumporne vode iz kupališnog vrela, koje se nalazilo u jugozapadnom dijelu gradske ribarnice, udaljene nekoliko metara od secesijske zgrade „Splitskih toplica“, kaptirano kao bunar dubok 2,2 metra ispod razine ulice (koje se nekada zvala Splitska, pa Sumporna, a danas Neretvanska). Iskustva su pokazala da je vrlo blagotvorna i korisna kod svih upalnih i degenerativnih reumatskih bolesti, bolesti kože (npr. psorijaza)¹. Koristili su je i radnici eksponirani teškim metalima (slagari, mineri, rudari...) zbog detoksicirajućeg djelovanja sumporne vode.

Sve to je godinama dovodilo veliki broj bolesnika na liječenje u „Splitske toplice“, a „Splitskim toplicama“ je njena voda donijela svjetsku slavu i brojna priznanja na međunarodnim izložbama i balneološkim skupovima¹.

ZAKLJUČAK

1. Sumporna voda „Splitskih toplica“ bila je sastavljena od oko 80 % morske vode i od oko 20 % kopnene vode. Po kemijskom sastavu je bila vrlo slična morskoj vodi, ali je nešto manje mineralizirana i sadržavala je sumporovodik.
2. Pod uplivom obilnih oborina zimi i početkom proljeća, odnos morske i kopnene vode se mijenjao: dolazilo je do razrjeđivanja, smanjivao se sadržaj klorida i ostalih minerala, snižavala se temperatura vode, nestajalo je sumporovodika.
3. Povremeno, nakon dužeg bezoborinskog razdoblja i kod niže razine mora, dolazilo je do kraćih „presušivanja“ izvora. U tom periodu se izdašnost izvora smanjivala na petinu od prosječnog, a u izvor je dotjecala kopnena voda.

4. Dokazom da je izvorska voda kupališnog vrela, za vrijeme „presušivanja“, bila sastavljena od kopnene, kraške hidrokarbonatne vode, opovrgnuto je mišljenje Buljana iz 1955. g. da je sumporna voda izvora sastavljena od morske i mineralne sulfatne vode.
5. Izrazita korozivnost ovih voda bila je izravno povezana s utjecajem mora na njen sastav, kao i visoki sadržaj sumporovodika te temperatura vode.

LITERATURA

1. Vlak T. Iz prošlosti Splitskih toplica. Reumatizam 2000; 47 (1): 25-30.
2. Ivanović N. Povijest splitskih toplica. Kulturna baština 1981; 11, 12, 13.
3. Marasović J, Marasović T. Dioklecijanova palača. Zagreb: Zora, 1968.
4. Miholić S, Trauner L. Mineralne vode u Hrvatskoj – Split. Godišnjak balneološko-klimatološkog instituta NR Hrvatske 1952; 1: 94-98.
5. Buljan M. Hydrologic properties and origin of the sulfuric water of the Split baths. Acta Adriatica IOR Split 1955; 7 (4): 3-23.
6. Novak R. Osvrt na klasifikaciju termomineralnih voda. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu 1968. Radovi medicinskog fakulteta: XVI: 63-69.
7. Medicinska enciklopedija. Zagreb: Hrvatski leksikografski zavod, 1969. Knjiga 4: 526.
8. Ibid, knjiga 3: 518-519.
9. Ibid, knjiga 6: 30 i 360.
10. Baturić J. Hidrogeološka i hidrološka istraživanja izvora Splitskih toplica. Zagreb: Zavod za rudarska mjerenja i geofizička istraživanja, 1959.
11. Buljan M. Nova geokemijska metoda za razlikovanje prirodnih voda. Croatica chemica acta 1962; 34: 13-23.

In memoriam

Prof. dr. sc. Vladislav Smolčić, dipl. inž. kem.
1922. g. – 2014. g.

Prof. dr. sc. Vladislav Smolčić, dipl. inž. kem., rođen je u Splitu 26. 11. 1922. g., gdje je i završio svoj životni put 31. 8. 2014. g. Diplomirao je na Tehničkom fakultetu – kemijski odsjek 1946. g. i stekao naziv inženjera kemije. Specijalistički ispit iz područja sanitarne kemije položio je 1956. g. Naslov magistra znanosti stekao je 1965. g. na Kemijsko tehnološkom fakultetu (KTF) u Zagrebu, a na istom fakultetu obranio je i doktorsku disertaciju 1977. g. Radni vijek, od 1947. g. do umirovljenja 1982. g., proveo je radeći u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko dalmatinske županije (nekada tzv. Higijenskom zavodu), gdje je bio voditelj Odjela za kemijsko ispitivanje voda.

Bio je član Akademije medicinskih znanosti, Kolegija javnog zdravstva od 1978. g.

Polje njegovog stručnog i znanstvenog djelovanja bilo je ispitivanje i pročišćavanje voda u Dalmaciji, kao i uzroci zagađenja atmosfere u tvorničkim „bazenima“. Autor je jednog udžbenika i patenta, kao i koautor poglavlja u više knjiga o pročišćavanju otpadnih voda. Napisao je veliki broj znanstvenih i stručnih članaka. Dobitnik je velikog broja međunarodnih i domaćih priznanja. Predano je radio kao učitelj mnogobrojnih generacija i bio je istinski promicatelj znanstvene misli, a ovaj članak, u kojem iznosimo do sada neobjavljene podatke o ljekovitim sumpornim vodama „Splitskih toplica“, način je kako da mu se zahvalimo za sve ono što je napravio u istraživanju balneološkog resursa, po kojem je grad Split nekada bio poznat diljem Europe.

SALZBURG – WEIL CORNELL SEMINAR „Rehabilitation medicine“ Salzburg, 8. – 14. prosinca 2019.

U periodu od 8. do 14. prosinca 2019. godine imala sam čast sudjelovati na Open Medical Institute (OMI) seminaru iz područja rehabilitacijske medicine, koji se održao u dvorcu Arenberg u Salzburgu. Program djeluje pod pokroviteljstvom Američko-austrijske zaklade (AAF) i Salzburške zaklade AAF-a, a financira ga austrijsko Ministarstvo obrazovanja i znanosti, kao i korporativni i individualni donatori. Predavanja drže liječnici iz vodećih američkih i austrijskih bolnica u svrhu edukacije liječnika iz srednje i istočne Europe, srednje Azije, bivšeg Sovjetskog Saveza i drugih zemalja u tranziciji, kako bi stekli nova znanja i vještine koja će implementirati u svakodnevni rad u svojim državama. Predavači su bili liječnici sa sveučilišta Weil Cornell iz New Yorka te s Allgemeines Krankenhaus (AKH) iz Beča. Nakon pića dobrodošlice i svečane večere, sljedeći dan počela su predavanja na temu neurološke i kardiološke rehabilitacije. U utorak prijepodne održana su predavanja o tumorskoj rehabilitaciji, liječenju osteoporoze te promociji zdravlja u rehabilitacijskoj medicini, a nakon ručka polaznici su prezentirali prikaze slučaja bolesnika. Srijedu su obilježila predavanja o ozljedi prednjeg križnog ligamenta, vratobolji, rehabilitaciji pareze facijalnog živca te rehabilitaciji bolesnika s polineuropatijom. Tome je uslijedilo slobodno popodne, koje smo iskoristili za istraživanje Salzburga, penjanje do tvrđave Hohensalzburg te uživanje na idiličnom božićnom sajmu. Četvrtak je bio dosta dinamičan. Nakon prijepodnevnih predavanja uslijedila je druga tura prezentacija koje su držali polaznici. Ja sam prikazivala slučaj bolesnika s ankilozantnim spondilitisom i neprepoznom frakturom densa aksisa. Nakon toga imali smo organiziranu radionicu muskuloskeletnog ultrazvuka na modelima, što je bilo jako zanimljivo i edukativno, s obzirom na to da smo i mi imali priliku raditi pregled ultrazvukom. Dan je završio opuštanjem uz Mozartove skladbe, koje je izvodio komorni orkestar. Zadnji dan su održana zanimljiva predavanja o sarkopeniji te plućnoj rehabilitaciji uz radionicu o intraartikularnim injekcijama pod kontrolom ultrazvuka. Tjedan je završen druženjem i svečanom večerom u dvorcu Arenberg, kada je od stručne komisije dodijeljeno 5 nagrada za izvrsne prezentacije prikaza bolesnika. Iznimno sam počašćena što sam i ja bila u pet odabranih. Smatram da su OMI seminari sjajna prilika za stjecanje novih znanja, vještina, i upoznavanje kolega s kojima ću uvijek moći razmijeniti stručna iskustva. Zahvaljujem ravnatelju KBC-a Sestre milosrdnice te svom mentoru, prof. dr. sc. Simeonu Graziću, što su mi omogućili navedenu edukaciju.

Petra Kovačević, dr. med.

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
KBC Sestre milosrdnice Zagreb

SIMPOZIJ – ODABRANE TEME O ZBRINJAVANJU I REHABILITACIJI OSOBA S OZLJEDOM KRALJEŽNIČNE MOŽDINE Split, 14./15. veljače 2020. god.

„Ozljeda kralježnične moždine (OKM) kompleksno je neurološko stanje s velikim medicinskim i socioekonomskim utjecajem na pojedinca, ali i sustav zdravstvene zaštite.“

Incidencija traumatskih OKM-ova iznosi oko 20 novih slučajeva godišnje na milijun stanovnika u većini europskih zemalja, pa tako i Hrvatskoj i Švedskoj. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), etiološki gledano, više od 90 % slučajeva OKM-a u svijetu je traumatske etiologije i uzrokovano je incidentima (npr. prometne nesreće, nasilje, sport ili padovi), dok je taj postotak manji u europskim zemljama. Demografski, muškarci su najviše pogođeni tijekom rane i kasne odrasle dobi (3. i 8. desetljeće života), dok su žene izložene većem riziku tijekom adolescencije (15 – 19 godina) i u 7. desetljeću života. Dobna raspodjela je bimodalna, s prvim maksimumom koji uključuje mlade odrasle osobe i drugi maksimum koji uključuje odrasle osobe starije od 60 godina.

Klinički ishodi OKM-a ovise o ozbiljnosti i mjestu lezije i mogu uključivati djelomični ili potpuni gubitak osjetilne i/ili motoričke funkcije ispod razine ozljede. Ozljede u području torakalne i lumbalne kralježnice mogu uzrokovati paraplegiju, dok su lezije na razini cervikalne kralježnice povezane s tetraplegijom.





OKM-ovi se najčešće javljaju na razini cervikalne kralježnice (vrata) (50 %), pri čemu je najčešća zahvaćena razina C5. Ostale ozljede uključuju razinu torakalne kralježnice (35 %) i lumbalnu regiju (11 %). Očekivano trajanje života bolesnika s OKM-om uvelike ovisi o razini ozljede i očuvanim funkcijama, te se produžilo zahvaljujući napretku medicine i mogućnošću smanjenja komplikacija. U veljači 2019. godine izdana je do sada najveća i najopširnija pregledna studija koja je pratila neurološki oporavak nakon traumatskog OKM-a. Navedena studija je uključivala 94 studije s 19 460 pacijenata, praćenih u razdoblju od 1969. do 2017. godine s 5 kontinenata iz 29 zemalja. Rezultati studije pokazuju kako se neurološki oporavak značajno razlikuje među ASIA stupnjevima u sljedećem redoslijedu: C > B > D > A (odnosno stupanj C ima najbolju, a stupanj A najlošiju prognozu za oporavak), te da je razina ozljede značajan prediktor oporavka u traumatskim OKM-ovima, pri čemu stope oporavka slijede ovaj uzorak: lumbalna > vratna i torakolumbarna > torakalna. Nadalje, ozljeda u području torakalne kralježnice vjerojatno će rezultirati kompletnom ozljedom u usporedbi s drugim regijama, a penetrirajuće su ozljede povezane sa znatno lošijom šansom za oporavak u usporedbi s tupim ozljedama kod traumatskih OKM-ova (20,8 % vs 51,6 %).

Osim gubitka osjeta i/ili motoričke funkcije, ova se grupa bolesnika susreće i s poremećajima funkcije mokraćnog mjehura i crijeva, boli neuropatskog i

nocioceptivnog karaktera, izraženim spasticitetom, autonomnom disrefleksijom, razvojem dekubitusa, osteoporozom i učestalim infekcijama.

Budući da ova grupa bolesnika nastavlja svoje polikliničko liječenje i praćenje u lokalnim ustanovama fizikalne i rehabilitacijske medicine, doc. dr. sc. Ana Poljičanin je, uz pomoć i podršku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i Katedre za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju i u suradnji s Klinikom Spinalis u Stockholmu, organizirala dvodnevni simpozij na temu zbrinjavanja OKM-a koji se održao 14. – 15. veljače 2020. god. na Medicinskom fakultetu u Splitu. Velik odaziv, skoro tri puta više od očekivanog, odnosno tri stotine sudionika (zajedno s predavačima, izlagačima, novinarima kao i udrugama bolesnika sa spinalnim ozljedama) znak je da se o ovome treba pričati, te da je tema i više nego relevantna. Teme simpozija su bile raznolike, a osnovni je cilj bio preneti informacije i spoznaje iz najvažnijih područja s kojima se ova populacija bolesnika susreće.

Predavanje je otvorio Sven Maretić, koji je sam paraplegičar, te je pričao o životu s OKM-om. U nastavku je predavanja dr. Sanja Lovrić, neuroradiolog iz KBC Split, održala predavanje o radiološkoj dijagnostici ovih ozljeda. Kirurško liječenje akutnih ozljeda objasnio je dr. Ivica Francisković iz OB Zadar, a dr. Ivan Sunara (Rehab Station Stockholm i Klinika Spinalis) održao je predavanje o rehabilitaciji i oporavku bolesnika nakon traumatskih OKM-ova. Dr. sc. Jonas Gripeland u svom se predavanju osvrnuo na neke od komplikacija koje se javljaju kod osoba s traumatskim OKM-om, poput osteoporoze, autonomne disrefleksije, te progresivne posttraumatske mijelopatije. Prof. Claes Hultling, po struci liječnik koji i sam živi već 35 godina kao tetraplegičar (nakon OKM-a), održao je predavanja o boli nakon OKM-a i liječenju medicinskim kanabisom, te





iznio iskustva koja ima s bolesnicima iz cijele Švedske, ali i šire. Osim toga, u svom je predavanju naglasio kako je prvi u svijetu postao otac s ovakvim tipom ozljede, što je bio dobar uvod u temu o seksualnoj disfunkciji, te „vikend metodi“ za postizanje roditeljstva. Doc. dr. Ana Poljičanin (KBC Split) održala je predavanje o visokoinduktivnom magnetu i mogućem potencijalu navedene metode u liječenju ove grupe bolesnika. Prof. dr. Tonko Vlák (KBC Split) iznio je smjernice o važnosti nutritivne potpore u rehabilitaciji ovih bolesnika. Dr. Ante Kanjer, plastični kirurg iz OB

Zadar, pričao je o metodama zbrinjavanja kroničnih dekubitusa, vrlo čestoj pojavi kod ovih bolesnika. Jedno od posljednjih predavanja ovog simpozija, koje je održao dr. Ivan Sunara, bilo je o važnosti multidisciplinarnog pristupa u rehabilitaciji ovih ozljeda, što je bilo dobro prihvaćeno budući da su u publici bili predstavnici raznih zdravstvenih struka, medicinskih sestara, njegovatelja, fizioterapeuta, liječnika, te i samih bolesnika. U sklopu simpozija održano je i nekoliko radionica na temu korištenja invalidskih kolica, disfunkcija mokraćnog mjehura i zbrinjavanja dekubitusa.

Važnost multidisciplinarnosti je pokazana i samom činjenicom da su predavači bili različitih specijalnosti, od neurologa, fizijatar, radiologa, neurokirurga, plastičnih kirurga, ali i samih predstavnika bolesnika, te da su radionice držale medicinske sestre.

Vjerujem da je ovaj kongres uspio u svom cilju, odnosno da je jasno pokazao mogućnosti rehabilitacijskih intervencija kod ove grupe bolesnika, i neke od kratkoročnih i dugoročnih ishoda, a to je da unatoč ozljedi OKM bolesnik može imati kvalitetan i ispunjen život, uključujući karijeru i obitelj.

Ono što je naš zadatak kao specijalista fizikalne i rehabilitacijske medicine jest da se timskim pristupom i radom bolesnicima s OKM-om pruži realna nada i mogućnosti za povećanje stupnja samostalnosti i uključivanja u društvo. Kako je i sam prof. Hultling rekao, stvari nisu onakve kakve ih imaš već kako ih uzmeš. Nadam se da smo ovim simpozijem postavili temelje za daljnju suradnju dva morská grada, Splita i Stockholma, te da će ovakvih simpozija ili možda kongresa biti i u budućnosti.

Dr. Ivan Sunara

Rehab Station Stockholm
Klinika Spinalis

Simpozij povodom Svjetskog dana kralježnice

ZBORNİK SAŽETAKA

OSTEOPOROZA KRALJEŽNICE

POKROVITELJ:

Razred za medicinske znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti

ORGANIZATORI:

Hrvatsko vertebrološko društvo HLZ-a u suradnji s
Klinikom za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju i s
Klinikom za neurokirurgiju KBC Sestre milosrdnice

VODITELJI:

Prof. dr. sc. Simeon Grazio, dr. med.
Izv. prof. dr. sc. Boris Božić, dr. med.

Utorak, 13.10.2020. godine
s početkom u 08.30 sati WEBINAR UŽIVO

www.hvdsimp-2020.com

Poštovani,

čast nam je i zadovoljstvo pozdraviti Vas na simpoziju povodom obilježavanja Svjetskog dana kralježnice

OSTEOPOROZA KRALJEŽNICE

koji pod pokroviteljstvom Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti (Razred za medicinske znanosti) organizira Hrvatsko vertebrološko društvo HLZ-a, u suradnji s Klinikom za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju i s Klini- kom za neurokirurgiju KBC Sestre milosrdnice.

Osteoporoza je jedna od najprevalentnijih bolesti lokomotornog sustava, anaziva se „tihom epidemijom“, jer se ne manifestira dok ne nastupi prijelom. Među osteoporotskim prijelomima najčešći su oni kralježnice, a upravo oni su vrlo često neprepoznati. Prijelomi kralježnice su povezani s visokim direktnim i indirektnim troškovima, a značajno utječu na kvalitetu života. Kako pučanstvo stari tako će osteoporoza i s njom povezani prijelomi biti sve značajniji. Stoga, rano prepoznavanje prevencija i liječenje bolesnika s osteoporozom i osteoporotskim prijelomima kralježnice sve više dobiva navažnosti.

Na 17. godišnjem vertebrološkom simpoziju sveobuhvatno obrađujemo temu osteoporoze kralježnice od epidemiologije i čimbenika rizika (uključivo probir bolesnika), preko novosti u etiopatogenezi i suvremenim dijagnostičkim metodama (denzitometrija skeleta i slikovne metode) do farmakološkog i nefarmakološkog liječenja (kirurškog i nekirurškog), te prevencije i rehabilitacije bolesnika nakon kirurških zahvata na kralježnici.

Vjerujemo da ćemo kvalitetom i predstavljanjem novih spoznaja, te razmjennom iskustava razriješiti neke nepoznanice i još bolje skrbiti za bolesnike s osteoporozom i osteoporotskim prijelomima kralježnice.

Simpozij se shodno epidemiološkoj situaciji održava virtualno u obliku webinara, koji emitiramo uživo, putem video-plaforme.

Radujemo se Vašem prisustvu!

Prvi dopredsjednik
Hrvatskog vertebrološkog društva

Predsjednik
Hrvatskog vertebrološkog društva

Izv. prof. dr. sc. Boris Božić

Prof. dr. sc. SimeonGrazio

Popis predavača

Doc. dr. sc. Velimir Altabas, dr. med., Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma „Mladen Sekso“, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Prim. mr. sc. Diana Balen, dr. med., Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Dr. sc. Vide Bilić, dr. med., Zavod za kirurgiju kralježnice, Klinika za traumatologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Izv. prof. dr. sc. Boris Božić, dr. med., Klinika za neurokirurgiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Prof. dr. sc. Simeon Grazio, dr. med., Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Prof. dr. sc. Lovorka Grgurević, dr. med., Zavod za anatomiju „Drago Perović“, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i Centar za translacijska i klinička istraživanja, Odjel za proteomiku, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

Doc. dr. sc. Frane Grubišić, dr. med., Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Izv. prof. dr. sc. Karlo Houra, dr. med., Specijalna bolnica Aksis, Zagreb

Doc. dr. sc. Nadica Laktašić Žerjavić, dr. med., Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

Prim. mr. sc. Neven Kauzlarić, dr. med., Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedsku pomagala Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, wKlinički bolnički centar, Zagreb

Mr. sc. Dražen Kvesić, dr. med., Specijalna bolnica Arither, Zagreb

Prim. dr. sc. Petra Margetić, dr. med., Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Prim. Tatjana Nikolić, dr. med., Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Prim. dr. sc. Tomislav Nemčić, dr. med., Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Dr. sc. Ruđer Novak, ing. biochem., Centar za translacijska i klinička istraživanja, Odjel za proteomiku, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

Ivana Orbanić, dr. med., Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedsku pomagala Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar, Zagreb

Prim. dr. sc. Darko Perović, dr. med., Zavod za traumatologiju i ortopediju, Klinika za kirurgiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Dr. sc. Marija Punda, dr. med., Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Prof. dr. sc. Tea Schnurrer Luke Vrbanić, dr. med., Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka

Hana Skala Kavanagh, dr. med., Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Dubravka Šalić Herjavec, dr. med., Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedsku pomagala Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar, Zagreb

Izv. prof. dr. sc. Dijana Zdravec, dr. med., Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Ivana Župetić, dr. med., Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Program

Voditelji:

prof. dr. sc. Simeon Grazio

i izv. prof. dr. sc. Boris Božić

- 08.30 – 09.00 **Pozdravna riječ**
- 09.00 – 09.20 Epidemiologija i faktori rizika osteoporoze s posebnim osvrtom na osteoporozu kralježnice
doc. dr. sc. Frane, Grubišić, dr. med.,
Hana Skala Kavanagh, dr. med.
- 09.20 – 09.25 **Poruke sponzora:**
Merck Sharp & Dohme / Sandoz
- 09.25 – 09.55 Identifikacija markera za osteoporozu – molekularna dilema
prof. dr. sc. Lovorka Grgurević, dr. med., dr. sc. Ruđer Novak, ing. biochem.
- 09.55 – 10.15 Denzitometrija – zlatni standard za dijagnozu osteoporoze
prim. Tatjana Nikolić, dr. med.,
dr. sc. Marija Punda, dr. med.
- 10.15 – 10.35 Radiološka dijagnostika osteoporoze i osteoporotskih prijeloma kralježaka
prim. dr. sc. Petra Margetić, dr. med., Ivana Župetić,
dr.med., izv. prof. dr. sc. Dijana Zadravec, dr. med.
- 10.35 – 11.05 **Pauza**
- 11.05 – 11.10 **Poruke sponzora:**
Medis / Abbvie / Pfizer
- 11.10 – 11.30 Osteoporoza kralježnice u upalnim reumatskim bolestima
doc. dr. sc. Nadica Laktašić Žerjavić, dr. med.
- 11.30 – 11.40 **Poruke sponzora:**
Novartis / Pliva / Ewopharma

- 11.40 - 12.00 Sustavno farmakološko liječenje osteoporoze - smjernice i praksa
prof. dr. sc. Simeon Grazio, dr. med., prof. dr. sc. Tea Schnurrer Luke Vrbanić, dr. med.
- 12.00 - 12.10 **Poruke sponzora:**
Stada / Amgen
- 12.10 - 12.30 Nadolazeći lijekovi i perspektive farmakološkog liječenja osteoporoze
doc. dr. sc. Velimir Altabas, dr. med.
- 12.30-12.50 Kirurško liječenje osteoporotskih prijeloma kralježaka -augmentacija
prim. dr. sc. Darko Perović, dr. med., izv. prof. dr. sc. Karlo Houra, dr.med.
- 12.50-13.10 Kirurška stabilizacija osteoporotskih prijeloma kralježaka
dr. sc. Vide Bilić, dr. med., mr. sc. Dražen Kvesić, dr. med., izv. prof. dr. sc. Boris Božić, dr. med.
- 13.10-13.30 Ortotika kod osteoporotičnih lomova kralježaka
prim. mr. sc. Neven Kauzlarić, dr. med., Dubravka Šalić Herjavec, dr. med., Ivana Orbanić, dr. med.
- 13.30-13.50 Metode fizikalne medicine i rehabilitacije u bolesnika s osteoporozaom kralježnice i s osteoporotskim prijelomima kralježaka
prim. mr. sc. Diana Balen, dr. med., prim. dr. sc. Tomislav Nemčić, dr. med.
- 13.50-14.30 **Uskladena rasprava**
Moderatori: prof. dr. sc. Simeon Grazio, dr. med., izv. prof. dr. sc. Boris Božić, dr. med.

SAŽETCI

EPIDEMIOLOGIJA I FAKTORI RIZIKA OSTEOPOROZE S POSEBNIM OSVRTOM NA OSTEOPOROZU KRALJEŽNICE

Frane Grubišić, Hana Skala Kavanagh

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

U razvijenim zemljama oko trećine žena i petina muškaraca u dobi iznad 50. godine će tijekom života razviti osteoporotski prijelom, a najčešća mjesta prijeloma su kuk, distalna podlaktica, humerus i kralješci (1).

Vertebralni su prijelomi (VP) najčešći osteoporotski prijelomi i pojavljuju se u 30-50% osoba starijih od 50. godine života. Međutim, za razliku od prijeloma kuka, niz faktora ograničava dostupnost pouzdanih epidemioloških informacija: dvije trećine do tri četvrtine VP su klinički tihi, asimptomatski i manje od 10% zahtjeva hospitalizaciju. Podaci iz National Osteoporosis Foundation (NOF) govore o skoro deset milijuna stanovnika u SAD-u koji imaju osteoporozu, a njih blizu 43 milijuna ima sniženu koštanu gustoću i time povećan rizik razvoja osteoporoze (2).

Pregledni rad Ballana i sur. opisuje slijedeće podatke vezane uz prevalenciju morfometrijskih vertebralnih prijeloma (VP) u različitim zemljopisnim područjima: npr. kod žena u postmenopauzi ona je najviša u Skandinaviji (26%), a najmanja u istočnoj Europi (18%), a u sjevernoj Americi je stopa prevalencije VP kod žena bijele rase iznad 50. god. 20-24%. Nadalje, podataka o incidenciji nema toliko, a oni ovise o samoj definiciji VP (klinički versus morfometrijski) (3). Prevalencija morfometrijski nađenih VP u našoj populaciji iznosi 11.8 % (4).

Faktore rizika za osteoporotski prijelom možemo podijeliti na one koje možemo modificirati i na one na koje ne možemo utjecati, a uključuju slijedeće: stariju životnu dob, ženski spol, žene u postmenopauzi, nisku tjelesnu težinu, podatak o prijelomu kuka u obitelji, etničko porijeklo (osobe bijele rase imaju veći rizik u usporedbi sa osobama crne rase), prethodni klinički ili morfometrijski VP, prethodni prijelom kao posljedicu minimalne traume, određene životne navike (pušenje, učestala konzumacija alkohola), nisku koštanu gustoću, padove, imobilizaciju, nedostatak vitamina D, slabiji unos kalcija, niz kroničnih bolesti/sindroma, te dugotrajnu primjenu određenih

grupa lijekova (npr. glukokortikoidi, antikoagulantni lijekovi, antikonvulzivi, kemoterapija i drugi) (2).

Prethodni osteoporotski prijelomi su rizični faktor za slijedeće prijelome (5), međutim povećani rizik nije konstantan i ovisi o vremenu proteklom od prijeloma i o životnoj dobi (6), a isto upućuje da bi se adekvatnim liječenjem (ranom intervencijom i upotrebom učinkovite terapije u ranoj fazi liječenja) takvih bolesnika neposredno nakon prijeloma mogao izbjeći veći broj novih prijeloma u usporedbi sa bolesnicima kojima je liječenje uvedeno kasnije ili nije redovno. Odgodom slijedeće primjene denosumaba rizik razvitka vertebralnih fraktura povećava se sa 2,2 na 3,6 do 10,1 u periodu od 6 mjeseci (7).

2008. godine je Svjetska Zdravstvena Organizacija izradila FRAX, alat za procjenu individualnog rizika od pojave frakture kuka i velike osteoporotske frakture (MOF-kuk, kralježnica, distalna podlaktica i proksimalni humerus) (8), a koji obuhvaća sedam dihotomnih kliničkih rizičnih faktora (prethodna osteoporotska fraktura, fraktura kuka roditelja, pušenje, sistemska upotreba glukokortikoida, pretjerana konzumacija alkohola, reumatoidni artritis i drugi uzroci sekundarne osteoporoze) koji uz dob, spol i indeks tjelesne mase (BMI) pridonose procjeni vjerojatnosti razvoja frakture u narednih 10 godina, a neovisno o mineralnoj gustoći kostiju (BMD) (9).

Razumijevanje modificirajućih i faktora rizika za osteoporozu na koje se ne može utjecati bitno je u sveukupnoj procjeni rizika. Modificirajući rizični faktori daju priliku liječnicima da educiraju i savjetuju bolesnike na promjene životnog stila.

Ključne riječi: osteoporoza, epidemiologija, faktori rizika, prijelomi, kralježnica.

Literatura:

1. IOF. Health Professionals. Fragility fractures. Available from: <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/fragility-fractures/epidemiology> (Accessed on August 25, 2020)
2. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S i sur. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25:2359-81.
3. Ballane G, Cauley JA, Luckey MM, El-Hajj Fuleihan G. Worldwide prevalence and incidence of osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int.* 2017;28:1531-42.
4. Grazio S, Koršić M, Jajić I. Prevalence of vertebral fractures in an urban population in Croatia aged fifty and older. *Wien Klin Wochenschr* 2005;117:42-7.
5. Hansen L, Petersen KD, Eriksen SA, Langdahl BL, Eiken PA, Brixen K i sur. Subsequent fracture rates in a nationwide population-based cohort study with a 10-year perspective. *Osteoporos Int.* 2015; 26: 513-9.
6. Johansson H, Siggeirsdóttir K, Harvey NC, Odén A, Gudnason V, McCloskey E i sur. Imminent risk of fracture after fracture. *Osteoporos Int.* 2017; 28: 775-80.

7. Lyu H, Yoshida K, Zhao SS, Wei J, Zeng S, Tesci SK i sur. Delayed Denosumab Injections and Fracture Risk Among Patients With Osteoporosis: A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020 Jul 28. doi: 10.7326/M20-0882.
8. Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical report. Sheffield: WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK; 2008. Available from: http://www.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf (Accessed on March 25, 2020.)
9. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey EV. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int*. 2008; 19:385-97.

IDENTIFIKACIJA MARKERA ZA OSTEOPOROZU - MOLEKULARNA DILEMA

Lovorka Grgurević^{1,2}, Ruđer Novak²

¹Katedra za anatomiju i kliničku anatomiju, Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu

²Centar za translacijska i klinička istraživanja, Odjel za proteomiku, Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu

Osteoporoza je sistemska koštana metabolička bolest koja se razvija poremećajem homeostaze koštanog metabolizma, a karakterizira ju niska koštana masa i mikroostećenja koja s vremenom dovode do povećane koštane lomljivosti. Pritom je gubitak koštanog tkiva asimptomatski pa je liječenje i otkrivanje bolesti otežano. Zbog toga bi idealno rješenje u prevenciji i praćenju ishoda terapije bilo otkriće i validacija krvnih markera za potvrdu osteopenije i osteoporoze.

Trenutno se u kliničkoj praksi koriste biomarkeri koštane pregradnje za određivanje N i C telopeptida i N terminalnog propeptida tip I prokolagena (P1NP), no na njihove koncentracije u krvi utječe mnogo faktora kao što su spol osobe, dnevne varijacije, unos hrane, te mnogobrojne krvne proteaze i enzimi. Upravo zbog toga smatra se da bi sveobuhvatna analiza proteomskih mreža, omogućila otkriće pouzdanih i osjetljivih biomarkera koštane pregradnje koji bi unaprijedili postojeće testove te dopunili radiološki pristup u dijagnostici osteoporoze. Proteomskim pristupom tako je analiziran proteomski profil mezenhimalnih stromalnih stanica (MSC) i osteoblasta te odvojeno osteoklasta. MSC su pokazale visoku ekspresiju kalmodulina i tropomiozina, proteina povezanih uz stanični ciklus i proliferaciju, dok su u osteoklastima zabilježeni poznati regulatori koštanog tkiva katepsin K, H-ATPaza, ali i do sada nepoznati poput gelsolina i arp2/3 koji imaju značajnu ulogu u sazrijevanju ovih stanica (1). Novija istraživanja uključuju komparativne proteomske analize mikrovezikula (egzosoma; exosome engl.) iz ljudskog seruma za evaluaciju osteoporoze. One se smatraju vitalnim prijenosnicima u staničnom okolišu koje su široko zastupljene u tjelesnim tekućinama, pa su stoga potencijalno važan novim alat u dijagnostici mnogobrojnih patoloških stanja. Novijim istraživanjima uspoređen je proteomski profil mikrovezikula u zdravih žena, žena s osteopenijom i osteoporozom (2). Pritom su u inicijalnoj identifikaciji odabrana tri proteinska kandidata: vinkulin i filamin A, kao važni regulatori osteoklasta, te profilin 1, ključan citokin koji regulira koštane morfogenetske proteine, odnosno njihov

učinak na osteoblaste. Profilin 1 također je validiran u neovisnom istraživanju koje je 22 23 pokazalo da se utvrđivanjem razlika u njegovoj ekspresiji mogu razlučiti osteoporotični od osteopeničnih pacijenata i zdrave populacije. Uz profilin, kvantitativnim proteomskim studijama u različitim stupnjevima osteoporoze pokazana je povezanost raznih proteina egzosoma plazme uz osteoporozu, kao što su proteasom 20S podjedinica beta 9 (PSMB9), poli(rC)-vezni protein 2 (PCBP2), V-imunoregulatorni receptor (VSIR) i alanil-tRNA sintetaza (AARS) (3).

Krvne stanice također su potencijalan izvor vrijednih informacija koje mogu olakšati ranu dijagnostiku osteoporotskih promjena. Tako je komparativnom proteomskom analizom cirkulirajućih monocita u premenopauzalnih žena s niskim i visokim vrijednostima BMD (Bone mineral density, BMD) izdvojeno pet razlikovnih proteina. Ras supresor protein, gelsolin i superoksid dismutaza imali su povišenu ekspresiju, dok su glutation peroksidaza i prolil 4 hidrolaza b podjedinica bile snižene ekspresije u žena s nižim vrijednostima BMD. Sličnim pristupom povezanim uz promjene koštane gustoće, u cirkulirajućim monocitima, pronađeni su i proteini uključeni u proces apoptoze/preživljenja, migraciju/kemotaksiju, adheziju, trans-endotelijalnu migraciju, diferencijaciju u osteoklaste te druge procese povezane uz biosintezu histamina i oksidativni stres. Također, meta analizama proteoma monocita u žena potvrđena je povezanost niske BMD i smanjene indukcije apoptoze, što može dovesti do otkrića novih markera osteoporoze (4). MikroRNA, male nekodirajuće RNA (duge 19-25 nukleotida) uključene su u regulaciju genske ekspresije, tako što mijenjaju stabilnost mRNA ili utječu na njenu translaciju. Pokazano je da su vrijednosti miRNA133a i miR-422a povišene u serumu pacijenata s nižim BMD vrijednostima, što ukazuje na to da i one imaju potencijal postati biomarkeri ove bolesti (5).

Ljudska krv je lako dostupan i dragocjen izvor ključnih molekula u mehanizmu pojavljivanja i razvoja bolesti. Promjene u krvnim komponentama mogu se povezati uz dinamiku bolesti, a kao važni čimbenici u novije vrijeme uključeni su proteini mikro-vezikula. Proteomskim profiliranjem egzosoma plazme pacijenata s osteoporozom i osteopenijom, odnosno usporedbom sa zdravom populacijom, otvaraju se nove mogućnosti za identifikaciju proteinskih interakcija i metaboličkih mreža ključnih u razumijevanju patologije osteoporoze. Razumijevanje ovih procesa može značajno doprinijeti i razjasniti postojeće molekularne dileme u dijagnostici i identifikaciji novih dijagnostičko/terapijskih meta koštanog metabolizma.

Ključne riječi: osteoporoza, patofiziologija, biljezi koštane pregradnje, proteomika.

Literatura:

1. Zhang H, Recker R, Lee WNP, Xiao GG. Proteomics in bone research. *Expert Rev Proteomics*. 2010; 7: 103-11.
2. Chunhui H, Li Y, Qiao Z, Shang Z, Cao C, Hong Y i sur. Comparative proteomics analysis of microvesicles in human serum for the evaluation of osteoporosis. *Electrophoresis*. 2019; 40: 1839-47.
3. Ming C, Li Y, Lv H, Yin P, Zhang L, Tang P. Quantitative proteomics and reverse engineer analysis identified plasma exosome derived protein markers related to osteoporosis. *J Proteomics*. 2020; 228:103940.
4. Daswani B, Khatkhatay ML. „Omics“ signatures in peripheral monocytes from women with low BMD condition. *J Osteoporos*. 2018;2018:8726456. doi: 10.1155/2018/8726456.
5. Donati S, Ciuffi S, Palmini G, Brandi ML. Circulating miRNAs: A new opportunity in bone fragility. *Biomolecules*. 2020; 10: 927.

DENZITOMETRIJA – ZLATNI STANDARD ZA DIJAGNOZU OSTEOPOROZE

Tatjana Nikolić¹, Marija Punda²

¹Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

²Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, Klinički bolnički centar
Sestre milosrdnice, Zagreb

U kliničkoj se primjeni denzitometrija (engl. Dual Energy X-ray Absorptiometry ili skr. DXA) koristi za postavljanje dijagnoze osteoporoze ili smanjene mineralne gustoće kosti (eng. Bone Mineral Density, skr. BMD), kao i praćenje promjena BMD-a kroz vrijeme. Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) osteoporoza u žena određena je prema denzitometrijskom mjerenju, kao vrijednost mineralne gustoće kosti koja je najmanje 2,5 SD manja od prosječne vrijednosti za mlade zdrave žene (T-vrijednost $\leq -2,5$) (1). Vrijednosti BMD-a izražavaju se u apsolutnim vrijednostima u g/cm² i kao T-vrijednost koja predstavlja odstupanje rezultata mjerenja od prosječnog vršnog BMD-a, karakterističnog za mladu odraslu populaciju (20-25 godina), iskazano u standardnim devijacijama. U mjerenju mineralne gustoće kosti DXA koristi princip dvo-fotonske apsorpcijometrije, ali umjesto izotopa koristi x-zrake dviju različitih energija. Karakterizira ju kratko snimanje, dobra rezolucija slika, mala doza zračenja, preciznost i reproducibilnost u interpretaciji i praćenju (1,2).

Prema klasifikaciji SZO, rezultati koji su u rasponu T-vrijednosti između +1 i -1 predstavljaju normalnu koštanu masu, T-vrijednost između -1 i -2,5 je osteopenija, dok je T-vrijednost $\leq -2,5$ osteoporoza. Ova se klasifikacija može koristiti za postavljanje dijagnoze u post i perimenopauzalnih žena, te muškarac starijih od 50 god. Kriteriji SZO se ne mogu koristiti za premenopauzalne žene, muškarce mlađe od 50 god. ili djecu. U ovim populacijama preporuča se koristiti Z-vrijednost (odstupanje rezultata mjerenja od prosječne vrijednosti BMD-a u zdravih osoba iste dobi i spola, iskazano u standardnim devijacijama) (1,2).

SZO i Međunarodna zaklada za osteoporozu (eng. International Osteoporosis Foundation ili skr. IOF) preporučuju kao referentnu lokaciju za postavljanje dijagnoze osteoporoze područje vrata bedrene kosti zbog visoke prediktivne vrijednosti za rizik prijeloma. Mjerenje u području kralježnice kod starijih ljudi prema njima nije pogodno zbog visoke prevalencije degenerativnih

promjena koje povećavaju vrijednosti BMD-a, ali je bolja lokacija za praćenje terapijskog odgovora (3).

Prema službenom stajalištu Međunarodnog društva za kliničku densitometriju (ICSD-International Society for Clinical Densitometry) rutinski se DXA mjerenje provodi u postero-anteriornom (PA) području L1-L4 kralježnice, te u području proksimalnog dijela bedrene kosti. Za mjerenje BMD-a koriste se vrijednosti svakog pojedinačnog izmjerenog kralješka kao i ukupna srednja vrijednost. U slučaju da postoje lokalne strukturne promjene ili artefakt u jednom ili dva kralješka, iste bi trebalo isključiti iz analize, te koristiti izmjerene podatke od preostala 2 ili tri kralješka. Dijagnostička klasifikacija bazirana samo na BMD mjerenju u području jednog kralješka ne može se koristiti. U tom slučaju dijagnoza se postavlja mjerenjem u drugim dostupnim područjima. Anatomski abnormalne kralješke treba isključiti iz analize u slučaju jasne abnormalnosti samog kralješka ili ako postoji razlika od 1.0 T-vrijednosti prema susjednim kralješcima. Kada se isključe pojedini kralješci, BMD preostalih kralješaka se koristi za dobivanje T-vrijednosti. Mjerenje u području distalne trećine podlaktice preporuča se u slučaju da isto ne može biti izvršeno ili interpretirano u području kuka i/ili lumbalne kralježnice, kod hiperparatiroidizma i vrlo pretilih bolesnika (čija težina prelazi limit DXA stola). Tada se koristi 33% ili $\frac{1}{3}$ radiusa ne dominantne ruke (4,5).

Standardno DXA mjerenje ima i brojna ograničenja, između ostalog nemogućnost diferencijacije trabekularnog od kortikalnog BMD-a (6). Programska nadogradnja DXA uređaja koja omogućuje snimanje torako-lumbalne kralježnice (T4-L4) u cilju detekcije prijeloma kralješaka naziva se IVA (engl. Instant Vertebral Assessment) ili VFA (engl. Vertebral Fracture Assessment). Nakon snimanja slijedi manualna ili automatska analiza VFA slika, a rezultati se izražavaju u stupnjevima odnosno postotku deformacije kralješaka primjenom semikvantitativne metode analize po Genantu (2).

Procjenu vertebralnih fraktura lateralnim radiogramima kralježnice ili densitometrijsku procjenu VFA, potrebno je učiniti kod žena u dobi od 70 ili više godina, te muškaraca u dobi 80 ili više godina, ukupnom gubitku visine više od 4 cm, ako postoji sumnja na vertebralnu frakturu ili kod osoba koje su na glukokortikoidnoj terapiji ekvivalentnoj 5 i/ili više mg prednizolona ili terapiji glukokortikoidima u trajanju više od 3 mjeseca (4).

Analiza trabekularne strukture kosti (engl. Trabecular Bone Score, skr. TBS) je nova programska podrška DXA uređaja koja nadopunjuje rutinsko densitometrijsko snimanje. TBS izražen kao brojčana vrijednost je indirektni pokazatelj 3D mikroarhitekture kosti na temelju podataka dobivenih iz 2D-DXA snimki LS kralježnice. Povišena vrijednost TBS-a korelira sa boljom, na prijelome otpornom mikroarhitekturom kosti, dok snižena vrijednost korelira

sa slabijom i prijelomima sklonijoj mikroarhitekturi unatoč identičnoj BMD vrijednosti (7,8).

Prema smjernicama za dijagnostiku i liječenje osteoporoze denzitometrija i nadalje predstavlja „zlatni standard“ te je njen nalaz temelj dijagnoze osteoporoze, odluke o terapiji kao i praćenju učinka liječenja (2).

Ključne riječi: denzitometrija, osteoporoza, dijagnostika.

Literatura:

1. Lewiecki EM. Overview of dual-energy x-ray absorptiometry. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on August 20, 2020.)
2. Punda M, Grazio S. Bone densitometry – the gold standard for diagnosis of osteoporosis. Reumatizam. 2014; 61: 70-4.
3. Compston J. and all. The National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. 2017; 12:43.
4. ISCD Official Position –Adult. Online 2019 . Available from: <https://www.iscd.org/official-positions/2019-iscd-official-positions-adult/> (Accessed on August 20, 2020.)
5. Lewiecki EM. Osteoporotic fracture risk assessment. . In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on August 20, 2020.)
6. Link TM, Kazakia G. Update on Imaging-Based Measurement of Bone Mineral Density and Quality. Curr Rheumatol Rep. 2020; 22: 13.
7. Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, Jankowski LG, Lewiecki EM, Morse LR i sur. Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Peri-prosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. J Clin Densitom. 2019; 22: 453-71.
8. 2016 Medimaps Group. Module 1: “Day to day TBS use in clinical routine. Hologic version.

RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA OSTEOPOROZE I OSTEOPOROTSKIH PRIJELOMA KRALJEŽAKA

Petra Margetić, Ivana Župetić, Dijana Zadravec

Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice, Zagreb

Cilj radiološke dijagnostike je procijeniti stupanj osteoporoze te kod osoba sa visokim rizikom za prijelom što ranije započeti sa liječenjem. Osnovna metoda za procjenu osteoporoze je denzitometrija. Ipak, dokazano je da prijelom mogu nastati i kod osoba kod kojih je mineralna gustoća kosti još unutar fizioloških granica. Radiološke metode za procjenu osteoporoze, odnosno stupnja oštećenja integriteta kosti uzrokovanog osteoporozom uključuju standardne radiograme, kompjutoriziranu tomografiju (CT) i magnetsku rezonanciju (MR). Kvantitativni CT (QCT) ima mogućnost volumetrijskog mjerenja koštane mase a MR na osnovi signala procjenjuje kvalitetu i kvantitetu spongiozne kosti, odnosno procjenjuje starost prijeloma. Kod pacijenata kod kojih je dijagnosticiran prijelom kralješka bez anamnestičkih podataka o trauma postoji visoki stupanj sumnje na osteoporozu neovisno o izmjerenoj koštanoj masi i veći rizik od slijedećeg prijeloma (1).

Na standardnim radiogramima procjenjujemo osovinu (pojačanu kifoza torakalne odnosno pojačanu lordoza lumbalne kralješnice), visinu i oblik trupova kralješaka te stupanj mineralizacije prikazanih kostiju. Ta procjena je subjektivna bez mogućnosti objektivizacije. Na standardnim radiogramima promjene se primjećuju tek kada je došlo do gubitka 30-40% koštane mase. Pri opisu RTG snimaka koristimo se terminom "osteopenija" kada želimo opisati gubitak koštane mase. U tim slučajevima na standardnim snimkama vidjeti ćemo gubitak horizontalnih trabekula uz pojačanu sklerozaciju ostalih vertikalnih trabekula. Kod takvih pacijenata postoji veći rizik od prijeloma (2).

CT nam omogućuje bolju procjenu koštane mase, smanjena koštana masa ima niže koeficijente apsorpcije. Nedostatak ove metode je činjenica da su

vrijednosti HU ovisne o kalibraciji uređaja i zato se rezultati mogu uspoređivati samo na istom uređaju. Za razliku od "standardnih" CT uređaja, kvantitativni CT (QCT) uključuje istovremeno skeniranje kalibracijskog fantoma i na taj način se dobivena mjerenja mogu adekvatno uspoređivati. Razvoj QCT započeo je još krajem 1970-ih za analizu prvenstveno koštano-zglobne patologije. Standardni QCT može mjeriti osnovnu koštanu masu ali sa manjom

preciznošću od DXA (1,5–4 v. 1%), tako da je najmanja značajna promjena od 6–11 v. 3%. Trodimenzionalni QCT povećao je preciznost i može mjeriti volumen koštane mase (g / cm^3). Standardno volumetrijsko područje od interesa je središnji dio trupa kralješka. Prednost mjerenja volumena je da nije ovisno o veličini samog kralješka (3).

MRI je neinvazivna metoda koja ne koristi ionizantno zračenje te se stoga proučava kao alat za procjenu gustoće kralježaka na temelju sadržaja masti u koštanoj srži (4). Za procjenu koštane mase analiziraju se sekvence sa supresijom masti, MR spektroskopija i difuzija koje nam mogu dati korisne informacije. MR je vrijedna dijagnostička metoda u slučaju da je već došlo do prijeloma jer može procijeniti starost prijeloma odnosno postojanje edema na mjestu ranijeg loma (5).

Za procjenu loma osteoporotski promijenjenih trupova kralješka služimo se klasifikacijom po Genantu. Prijelom trupa kralješka vidljiv je na standardnim radiogramima (prvenstveno na profilnoj snimci). Trupovi su reducirane visine anteklinasto, retroklinasto odnosno bikonkavno oblikovani. Stupnjevanje se određuje na osnovi postotka redukcije visine od 0 do 3. Stupnja: Stupanj 0 – normalan nalaz, Stupanj 1 – blagi deformitet (redukcija površine 10 – 20 %), Stupanj 2 – srednji deformitet (redukcija površine 20 – 40 %) i Stupanj 3 – teški deformitet (redukcija površine > 40 %). Potrebno je analizirati osovinu te eventualni pomak ulomaka prema dorzalno. Slijedeća dijagnostička metoda je CT za potvrdu prijeloma te potvrdu eventualnih pripadajućih prijeloma posteriornih elemenata što lom čini nestabilnim te zahtijeva drugačiji terapijski pristup. CT nam dodatno daje uvid u koštanu strukturu te može diferencirati prijelom uslijed osteoporoze od ostalih prijeloma patološki promijenjene kosti (6,7).

Sveobuhvatna procjena rizika od loma zahtijeva podatke o gustoći kostiju, povijesti loma i kvaliteti kostiju. DXA je najrasprostranjenija tehnika za procjenu BMD-a jer je to jedina validirana metoda dijagnosticiranja osteoporoze po kriterijima TO. Radiološke metode za procjenu osteoporoze i prijeloma osteoporotski promijenjene kosti uključuju standardne radiograme te CT. QCT i različite MRI tehnike ostaju prvenstveno istraživački alati, ali će pomoći u rasvjetljavanju patofiziologije osteoporoze te sekundarnih učinaka liječenja.

Ključne riječi: osteoporoza, kralježnica, prijelom, radiološka dijagnostika.

Literatura:

1. Lentle BC, Hammond I, Firth GB, Sutton RAL. Imaging of Osteoporotic Fractures on XR, CT, and MR. *Curr Radiol Rep.* 2014; 2:32. DOI 10.1007/s40134-013-0032.
2. Burns JE, Yao J, Summers RM. Vertebral Body Compression: Fractures and Bone Density: Automated Detection and Classification on CT Images. *Radiology.* 2017; 284: 3.
3. Paggiosi MA, Debono M, Walsh JS, Peel NFA, Eastell R. Quantitative computed tomography discriminates between postmenopausal women with low spine bone mineral density with vertebral fractures and those with low spine bone mineral density only: the SHATTER study. *Osteoporos Int.* 2020; 31: 667-75. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05317-z>
4. Shayganfar A, Khodayi M, Ebrahimian S, Tabrizi Z. Quantitative diagnosis of osteoporosis using lumbar spine signal intensity in magnetic resonance imaging. *Br J Radiol.* 2019; 92:20180774
5. Kazerooni AF, Pozo JM, McCloskey EV, Rad HS, Frangi AF. Diffusion MRI for Assessment of Bone. Quality; A Review of Findings in Healthy Aging and Osteoporosis. *J Magn Reson Imaging.* 2020;51:975-92.
6. Chou SH, LeBoff MS. Vertebral Imaging in the Diagnosis of Osteoporosis: A Clinician's Perspective. *Curr Osteoporos Rep.* 2017; 15: 509-20. DOI 10.1001937-3333 (c) 2018 IEEE. 7/s11914-017-0404-x
7. Areeckal AS, Kocher M, David S. Current and Emerging Diagnostic Imaging-Based Techniques for Assessment of Osteoporosis and Fracture Risk. *IEEE Rev Biomed Eng.* 2019;12:254-68.

OSTEOPOROZA KRALJEŽNICE U UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA

Nadica Laktašić Žerjavić

Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju,
Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

Osteoporoza (OP) u upalnim reumatskim bolestima (URB) opravdano se može smatrati kliničkim očitovanjem bolesti jer u patogenezi najvažniju ulogu ima kronična upala, no nije uvijek prepoznata i liječena. Češća je u bolesnika s težom bolesti, pri izvanzglobnim manifestacijama i kod dužeg trajanja bolesti. Proupalni citokini (TNF- α , IL-6) aktivacijom osteoklasta preko RANK-RANKL signalizacije dovode do resorpcije kosti, kako lokalno na mjestu upale uzrokujući erozije tako i sustavno (1). Novija istraživanja ukazuju na povezanost između autoantitijela u reumatoidnom artritisu (RA) i razvoja OP. Protutijela na citrulinizirane proteine (ACPA) neposredno potiču osteoklastogenezu (ACPA-Ig djeluje kao RANKL). Reumatoidni faktor (RF) i ACPA djeluju i posredno preko poticanja makrofaga na produkciju proupalnih citokina (TNF- α , IL-6, IL-1, IL-8). Oni potom potiču osteoklastogenezu djelujući neposredno na osteoklaste i posredno preko poticanja osteoblasta na produkciju RANKL-a. Također ACPA potiču osteoklaste na lučenje IL-8 koji onda autokrino pojačava osteoklastogenezu. Proupalni citokini smanjuju i diferencijaciju osteoblasta preko TNF- α potaknutog stvaranja Dkk-1 (2). Razvoju OP pridonosi upotreba glukokortikoida (GK), smanjena tjelesna aktivnost i nedostatak vitamina D. U RA gubitak kosti nastaje u obliku rubnih erozija zglobova te u obliku OP koja se razvija periartikularno (radi gubitka kortikalne i trabekularne kosti) i difuzno. Difuzna OP posljedica je pojačane razgradnje i suprimirane izgradnje kosti. U ankilozantnom spondilitisu (AS) odvija se istovremeno proces gubitka primarno trabekularne kosti trupa kralješka i stvaranja nove kosti osifikacijom vezivnih struktura kralježnice (1). Oko 20 % bolesnika s URB ima sekundarnu sarkopeniju koja također pridonosi povećanom riziku od OP, pada i prijeloma, a razvija se radi kronične sustavne upale, tjelesne neaktivnosti i upotrebe GK (3). U bolesnika s AS riziku od vertebralnih fraktura (VF) pridonosi rigidnost kralježnice. Poremećena postura u AS i strukturne promjene zglobova u RA i AS dodatno pridonose povećanom riziku od pada i prijeloma.

Prevalencija RA je oko 1 % u svjetskoj populaciji. Prevalencija OP u RA je 30 do 50 % (1). OP se javlja rano u toku bolesti. Rizik od VF je 1.5 do 2 puta veći negou zdravih, a VF većinom nisu klinički manifestne (4). RA se može smatrati neovisnim čimbenikom rizika za VF, a radiološka obrada kralježnice trebala

bi biti dio rutinske kliničke prakse u RA. Biološki lijekovi u RA mogu smanjiti rizik od VF, dok GK, opioidi i antidepresivi povećavaju rizik (5).

Procjenjuje se da u Europi ima oko 1.30 do 1.56 milijuna bolesnika s AS. Prevalencija OP u AS je 20 do 25%, a raste s dobi i trajanjem bolesti. Češća je kod težeg oblika bolesti sa zahvaćanjem perifernih zglobova i udruženom upalnom bolesti crijeva gdje OP doprinosi malapsorpcija (6). Mjerenje mineralne gustoće kosti pomoću denzitometrije (DXA) objektivnije je u ranoj fazi bolesti. U kasnoj fazi bolesti objektivniji je nalaz na lateralnoj lumbalnoj DXA i na kuku radi novostvorene kosti. Oko 10 do 15 % bolesnika s AS ima VF koja može nastati bez traume ili na minimalnu traumatu, a rizik je 2.5 puta veći nego u osoba iste dobi i spola. Bolesnici s AS koji dožive VF imaju oko 4.5 puta veću vjerojatnost da će razviti novu VF nego zdrave osobe iste dobi i spola (7). Za razliku od VF u postmenopauzalnoj OP u AS specifično je da su VF često na vratnoj kralježnici, zahvaćaju sva tri dijela kičmenog stupa te su u pravilu udružene s neurološkim komplikacijama (posebice ako frakturna pukotina prolazi kroz osificirani intervertebralni disk), zahtijevaju imobilizaciju, a često i operativnu stabilizaciju. Na VF treba pomisliti kod svake novonastale boli u vratu i leđima ili kod naglog pogoršanja ranijih bolova koji poprimaju karakteristike mehaničke, a ne upalne križobolje. Za razliku od postmenopauzalne OP u AS za dijagnozu VF potrebno je učiniti CT ili MR obzirom da obilje osifikacija otežava uočavanje frakturne pukotine na standardnom radiogramu kralježnice (8). Anti TNF- α biološki lijekovi u AS mogu poboljšati BMD na kralježnici i kuku, no nema podataka da smanjuju rizik od VF (9).

Ključne riječi: osteoporoza, prijelomi kralježaka, reumatoidni artritis, ankilozantni spondilitis.

Literatura:

1. Adami G, Fassio A, Rossini M, Caimmi C, Giollo A, Orsolini G i sur. Osteoporosis in Rheumatic Diseases. *Int J Mol Sci.* 2019; 20: 5867.
2. Steffen U, Schett G, Bozec A. How Autoantibodies Regulate Osteoclast Induced Bone Loss in Rheumatoid Arthritis. *Front Immunol.* 2019; 10: 1483.
3. Barone M, Viggiani MT, Anelli MG, Fanizzi R, Lorusso O, Lopcalco G i sur. Sarcopenia in Patients with Rheumatic Diseases: Prevalence and Associated Risk Factors. *J Clin Med.* 2018; 7:504.
4. Chen B, Cheng G, Wang H, Feng Y. Increased risk of vertebral fracture in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95: e5262. doi:10.1097/MD.00000000000005262
5. Ozen G, Pedro S, Wolfe F, Michaud K. Medications associated with fracture risk in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78: 1041-7.
6. Grazio S, Kusić Z, Cvijetić S, Grubišić F, Balenović A, Nemčić T i sur. Relationship of bone mineral density with disease activity and functional ability in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Rheumatol Int.* 2012; 32: 2801-8.

7. Ognjenovic M, Raymond W, Inderjeeth C, Keen H, Preen D, Nossent J. The risk and consequences of vertebral fracture in patients with Ankylosing Spondylitis: a population-based data linkage study [published online ahead of print, 2020 Feb 15]. *J Rheumatol*. 2020;jrheum.190675. doi:10.3899/jrheum.190675
8. Žagar I, Laktašić-Žerjavić N, Kolar Mitrović H, Perić P, Potočki K. Prijelom vratne kralježnice u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom – prikaz bolesnika. *Reumatizam*. 2017; 64; 22-5.
9. Briot K, Roux C. Inflammation, bone loss and fracture risk in spondyloarthritis *RMD Open* 2015;1:e000052. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000052

SUSTAVNO FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE OSTEOPOROZE – SMJERNICE I PRAKSA

Simeon Grazio¹, Tea Schnurrer Luke Vrbanić²

¹ Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

² Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka

Odabir bolesnika s osteoporozom i osteoporotskim prijelomima kralježnice, kandidata za sustavno farmakološko liječenje temelji se na tzv. "case-finding" strategiji, pri čemu su osobito važni prethodni prijelomi i prisustnost značajnih čimbenika rizika. Intervencijski prag za liječenje osteoporoze je različit od dijagnostičkog praga i načelno, s liječenjem se započinje kad je on viši od praga za osteoporozu, odnosno osteoporotski prijelom (1). Noviji algoritmi raščlanjuju bolesnike obzirom na rizik za prijelome na one s vrlo visokim i visokim, srednjim ili niskim što onda diktira strategiju liječenja, uključivo sekvencioniranje terapije (1,2). Uz prisustvo dokazane osteoporoze na densitometriji skeleta liječenje se može započeti i nakon prijeloma u slučaju postojanja visokog rizika za sljedeći prijelom, kada farmakološko liječenje treba započeti što ranije (2). Noviji koncept liječenja osteoporoze je liječenje prema zadanom cilju (engl. treat to target) (3). U odluci o liječenju treba voditi računa o preferencijama bolesnika.

Osim dovoljnog unosa kalcija i napose vitamin D, na raspolaganju imamo više specifičnih lijekova za liječenje osteoporoze. Općenito, dijelimo ih na antiresorptivne lijekove (u praksi su to najčešće bisfosfonati i denosumab, te eventualno SERM) i osteoanabolike (teriparatid). Ti se lijekovi primjenjuju s ciljem poboljšanja čvrstoće kosti i smanjenja rizika za prijelome, a za neke od njih (npr. teriparatid i denosumab) je posebno proučeno da imaju pozitivan učinak na mikroarhitekturu kosti. Dokazano je da svi lijekovi značajno smanjuju relativni rizik za prijelome kralježnice (1).

U kliničkoj praksi liječenje osteoporoze najčešće započinjemo peroralnim bisfosfonatima, osim u slučaju kontraindikacija (npr. bolesti probavnoga trakta ili značajno bubrežno zatajenje). Denosumab je indiciran u bolesnika s dva ili više osteoporotska prijeloma, a prednost mu je doziranje (jedna s.c. injekcija svakih 6 mjeseci), dok se može primjenjivati kod malapsorpcije ili kroničnog bubrežnog zatajenja. Njegovo uzimanje se ne smije odgađati ili naglo prestati bez da se nastavi drugim, obično, antiresorptivnim lijekom,

jer se u protivnom značajno povisuje rizik, napose za vertebralne prijelome (4). Teriparatoid je snažni osteoanabolik također indiciran kod dva ili više osteoporotskih prijeloma, a njime se najviše postiže povećanje BMD. Kod prelaska s bisfosfonata na teriparatid, ako se s potonjim odmah započne, rezultati nekih radova ukazuju da je pozitivni učinak teriparatida odgođen, pa se za osobe s multiplim prijelomima, odnosno visokim rizikom za sljedeće prijelome zagovara započinjanje liječenja teriparatidom, nakon čega se nastavlja s nekim od antiresorptivnih lijekova. Ipak, neki drugi rezultati (npr. subanaliza VERO studije) to ne potvrđuje (5).

Liječenje teriparatidom se provodi kroz 2 godine i više se ne ponavlja, liječenje bisfosfonatima se preporuča kroz 5 godina, a liječenje denosumabom 5-10 godina, nakon čega slijedi stanika (uz reevaluciju stanja svake 2-4 godine), osim u slučajevima visokog rizika za prijelom, dok je malo podataka o liječenju dužem od 10 godina (1,2).

U praćenju bolesnika na terapiji osteoporoze može se ponavljati BMD, i to svakih 4-5 godina, u nekim slučajevima (npr. osteoporoza uzrokovana glukokortikoidima, pojava novog prijeloma) i češće, što poboljšava i suradljivost, ali se mora voditi računa da promjena ne bude manja od varijabilnosti same metode, dok je preporučljivo da se pretraga radi na istom aparatu i uz iste tehničke uvjete snimanja. Biljezi koštane pregradnje (npr. CTX-II i P1NP), iako korisni, uključivo i za bolju adherenciju, zbog velike varijabilnosti u praksi se obično ne rabe u praćenju liječenja osteoporoze. Inače, adherencija je značajan izazov u liječenju osteoporoze, kao asimptomatske bolesti (do nastavka prijeloma), te zahtjeva dobru komunikaciju (prvenstveno liječnika i bolesnika), primjenu što jednostavnijeg režima primjene i pravilnu primjenu lijeka (1).

Definicija neadekvatnog odgovora koja bi zahtjevala promjenu terapije nije opće prihvaćena, a prema Eastellu i sur. ona je ako je u roku od 2 godine nastupilo značajno smanjenje BMD-a te nastanak dva ili više prijeloma (napose onih kralježaka), iako bi u nekim slučajevima bio dovoljan i jedan prijelom ako smo sigurni da je bolesnik redovito i na pravilan način uzimao terapiju (2,6). Također, važno je isključiti sekundarne uzroke osteoporoze.

Za veliku većinu lijekova, a napose dolaskom generičkih lijekova, farmakološko liječenje osteoporoze ima povoljan odnos troškova i učinkovitosti (1).

Ključne riječi: osteoporoza, prijelomi, lijekovi, kralježnica, smjernice.

Literatura:

1. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019; 30: 3-44.
2. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad AH, Shoback D. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104: 1595-622.
3. Lewiecki EM, Kendler DL, Shawn Davison K, Hanley DA, Harris ST, McClung MR i sur. Western Osteoporosis Alliance Clinical Practice Series: Treat-to-Target for osteoporosis. *Am J Med* 2019; 132: e771-7.
4. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, Aubry-Rozier B, Eriksen EF, Guanabens N i sur. Discontinuation of denosumab therapy for osteoporosis: a systematic review and position statement by ECTS. *Bone.* 2017; 105: 11-17.
5. Geusens P, Marin F, Kendler DL, Russo LA, Zerbini CA, Minisola S i sur. Effects of teriparatide compared with risedronate on the risk of fractures in subgroups of postmenopausal women with severe osteoporosis: the VERO trial. *J Bone Miner Res.* 2018; 33:783-94.
6. Cummings SR, Cosman F, Lewiecki EM, Schousboe JT, Bauer DC, Black DM i sur. Goal-directed treatment for osteoporosis: a progress report from the ASBMR-NOF Working Group on goal-directed treatment for osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2017; 32:3-10.

NADOLAZEĆI LIJEKOV I PERSPEKTIVE FARMAKOLOŠKOG LIJEČENJA OSTEOPOROZE

Velimir Altabas

Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma „Mladen Sekso“, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Osteoporoza je bolest koja je prepoznata kao medicinski problem unazad dvjesto godina. Usprkos tome, tek posljednjih tridesetak godina su šire dostupni lijekovi kojima je moguće mijenjati prirodni tijek bolesti, smanjiti broj fraktura, te poboljšati kvalitetu života, kao i spriječiti smrtne ishode. Premda je u shvaćanju prirode bolesti postignut značajan napredak, ipak smo još daleko od optimalnog liječenja bolesnika.

Većina lijekova koji su danas dostupni po načinu djelovanja su antiresorptivni, njihov učinak je ograničen na usporavanje razgradnje postojeće kosti, uz relativno slabo stvaranje novog koštanog tkiva. Međutim, i taj relativno slabi učinak na kost dovoljan je da se značajno smanji broj vertebralnih i, u nekim slučajevima, nevertebralnih fraktura.

Lijekovi s osteoanaboličkim učinkom sačinjavaju tek manji dio armamentarija lijekova za osteoporozu, relativno su skupi i dužina primjene im je ograničena zbog nuspojava. Svakako treba napomenuti i da je riječ o lijekovima čija je primjena parenteralna što predstavlja barijeru u liječenju. Zbog toga se ovim lijekovima liječi relativno malo bolesnika, premda oni imaju najsnažniji antifraktorni učinak. U posljednje vrijeme zabilježen je značajan napredak u području osteoanaboličkih lijekova. Pored od ranije prisutnog teriparatida pojavili su se romosozumab, te abaloparatid (1).

Abaloparatid je analog peptida sličnog PTH koji svoje učinke ostvaruje putem receptora PTH1R. Radi se o podtipu receptora za paratiroidni hormon, preko kojeg svoj učinak ostvaruju parathormon i teriparatid. Trajna aktivacija ovog receptora dovodi do gubitka minerala iz kostiju i posljedičnog razvoja osteoporoze, dok kratkotrajna i povremena stimulacija ovog receptora ima suprotni učinak. Dužina trajanja stimulacije ovisi o konformaciji PTH1R, R0 konformacija se veže uz dugotrajnu stimulaciju receptora, dok se RG konformacija povezuje s kratkotrajnom stimulacijom koja ima osteoanabolički učinak (1,2).

Abaloparatid pokazuje bolju selektivnost za RG konformaciju receptora od teriparatida i PTH, te se na taj način objašnjava bolji osteoanabolički i antifrakturni učinak. U odnosu na placebo, abaloparatid je pokazao značajnu redukciju broja vertebralnih i nevertebralnih fraktura. U istoj studiji, u usporedbi s teriparatidom abaloparatid je pokazao manji broj vertebralnih i nevertebralnih fraktura, ali su apsolutni brojevi bili maleni što je onemogućilo definitivni zaključak o usporedbi učinka ova dva lijeka. Što se tiče osteosarkoma, slično je kao kod teriparatida pokazan povećan rizik na modelima glodavaca pri primjeni značajno viših doza, pa se za ljude ne preporuča uzimanje duže od dvije godine (1,3).

Romosozumab je osteoanabolički lijek drugačijeg mehanizma djelovanja. Djeluje prvenstveno na osteoblaste održavajući Wnt signalni put neinhibiranim. Po sastavu se radi o IgG2 monoklonskom protutijelu na sklerostin koji je inhibitor Wnt signalne kaskade. Kao posljedica djelovanja romosozumaba osteoblasti (kojima je inhibiran inhibitor) neometano mogu stvarati koštano tkivo. Kao dodatnu korist treba spomenuti da u ranom periodu primjene ovog lijeka nema posljedične aktivacije osteoklasta, što daje dodatni doprinos osteoanaboličkom učinku (1).

Gledajući antifrakturni učinak romosozumaba, može se općenito može reći da je lijek visoko učinkovit po pitanju sprečavanja vertebralnih fraktura, dok kod nevertebralnih fraktura rezultati nisu jednoznačno pokazivali statističku značajnost po pitanju redukcije broja ovih događaja. Svakako treba napomenuti da studije nisu bile osmišljene na način da mogu detektirati statistički značajnu redukciju broja nevertebralnih fraktura.

Po pitanju sigurnosti romosozumaba, treba istaknuti da je broj neželjenih kardiovaskularnih događaja bio neznačajno veći tijekom 12 mjeseci primjene romosozumaba u odnosu na placebo, što je potaklo regulatorne agencije da zatraže dodatna istraživanja s naglaskom na kardiovaskularnu sigurnost, a vrijeme primjene romosozumaba kod ljudi ograniči na 12 mjeseci (4,5).

U zaključku se može reći da postoji potreba za novim terapijskim pristupima u liječenju osteoporoze. Novijim istraživanjima se rasvjetljuju dodatni aspekti biologije kosti, što otvara prostor razvoju novih lijekova. Veći izbor lijekova dozvoljava veću slobodu prilagodbe terapije specifičnom bolesniku, uključujući i primjenu različitih vrsta lijekova, ali i kombiniranih terapijskih shema poput sukcesivne primjene osteoanaboličkih i antiresorptivnih lijekova.

Ključne riječi: osteoporoza, lijekovi, budućnost.

Literatura:

1. Rachner TD, Hofbauer LC, Göbel A, Tsoordi E. Novel therapies in osteoporosis: PTH-related peptide analogs and inhibitors of sclerostin. *J Mol Endocrinol*. 2019; 62: R145-54.
2. Boyce EG, Mai Y, Pham C. Abaloparatide: review of a next-generation parathyroid hormone agonist. *Ann Pharmacother*. 2008; 52: 462-72.
3. Miller PD, Hattersley G, Riis BJ, Williams GC, Lau E, Russo LA i sur. Effect of abaloparatide vs placebo on new vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016; 316: 722-33.
4. Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB, Bolognese MA, Brown JP, Daizadeh NS i sur. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2017; 390: 1585-94.
5. McClung MR, Brown JP, Diez-Perez A, Resch H, Caminis J, Meisner P i sur. Effects of 24 months of treatment with Romosozumab followed by 12 months of denosumab or placebo in postmenopausal women with low bone mineral density: a randomized, double-blind, phase 2, parallel group study. *J Bone Miner Res*. 2018; 33:1397-406.

KIRURŠKO LIJEČENJE OSTEOPOROTSKIH PRIJELOMA KRALJEŠAKA – AUGMENTACIJA

Darko Perović¹, Karlo Houra²

¹Zavod za traumatologiju i ortopediju, Klinika za kirurgiju, KB Dubrava, Zagreb

²Specijalna bolnica Aksis, Zagreb

Augmentacija kralješka minimalno je invazivna operacija punjenja trupa kralješka cementom (polimetilmetakrilat, hidroksiapatite ili kalcij-fosfat) kroz kanilu koja se pod kontrolom RTG-a postavlja u trup kralješka. Tim se postupkom oštećenom kralješku vraća njegova visina trupa i smanjuje kifotičan oblik čime se vraća fiziološka biomehanička funkcija kralješka. Augmentacija kralješka koristi se u liječenju osteoporotskih prijeloma, metastaza, multiplog mijeloma ili hemangioma trupa kralješka. Najčešće se koriste: perkutana vertebroplastika (PVP), balon kifoplastika (BKP) i stentoplastika (STP).

Osteoporotski prijelom kralješka (OPK) je onesposobljavajući poremećaj koji uzrokuje jake bolove u leđima što smanjuje pokretljivost i samostalnost te vodi smanjenju kvalitete života, depresiji i povlačenju iz društvenih aktivnosti (1). Zabilježeno je povišenje mortaliteta 12 mj. nakon OPK u bolesnika starijih od 65 god. (muškarci 18 %, žene 7%) (1) te je rana dijagnostika i adekvatno liječenje važan cilj svakog zdravstvenog sustava.

Dijagnostiku otežava činjenica da se samo 1/3 bolesnika očituje akutnim simptomima, dok se ostale 2/3 bolesnika prepoznaju samo radiološkom dijagnozom starih i većinom saniranih prijeloma. Osnovna dijagnostička metoda je standardni rendgenogram. Za ocjenu težine prijeloma najšire je prihvaćena semikvantitativna podjela koju je opisao Genant sa suradnicima (2). Korištenje RTG snimke u supinacijskom položaju u komparaciji sa standardnom snimkom u uspravnom položaju može pokazati „dinamičnost” prijeloma i intravertebralni zrak, što je značajno za sporiju sanaciju prijeloma i pomaže u odluci za korištenje augmentacije (3, 4). Metoda oslikavanja magnetskom rezonancijom (MR) pomaže u procjeni starosti prijeloma odnosno ukazuje da li je prijelom svjež i nestrastao ili je star i srastao (5).

Većinu OPK liječimo konzervativno, a najbolji izraz za ujedinjene postupke - analgetici, ortoza, poštodne mjere, je optimalno liječenje boli (OLB). Ovo liječenje dovodi do smanjenja bolova u prvih nekoliko tjedana. Ukoliko je unatoč OLB bol prisutna i nakon 6 tj., a radiološka oslikavanja potvrđuju

„svježi” prijelom ili „dinamičnost” prijeloma postoji indikacija za liječenje augmentacijom. Druga indikacija za primjenu augmentacija je niz od tri ili više nesaniranih OPK, a treća su indikacija radiološki znakovi odgođene sanacije prijeloma starijeg od 6 mj. (intravertebralni zrak, Kummel sign) (6).

U literaturi nalazimo različite preporuke za i protiv primjene augmentacija. Harry Genant 2001. analizom literature nalazi korisnost PVP i BKP 67-100% u nerandomiziranim serijama, ali preporuča da se ove operacije provode samo kod izabranih bolesnika, iskusnog operatera i uz vrhunsku opremu (7). Matt Stevenson i suradnici 2014. u sistematskoj analizi 9 randomiziranih kontrolnih studija (RKS) nalazi signifikantno bolji učinak PVP i BKP u smanjenju boli, poboljšanju kvalitete života i pokretljivosti u komparaciji s OLB (8). Bo Wang i suradnici 2018. u meta analizi 16 RKS ne nalazi razlike u ocjeni boli koristeći Oswestry disability indeks (ODI) i vizualno analognu skalu (VAS) nakon PVP ili BKP, ali nalazi bolju korekciju kifoze i visine kralješka, kao i manji rizik curenja cementa kod BKP (9). Buchbinder i suradnici 2018. u meta analizi 21 RKS Cochrane baze ne nalaze klinički značajnu razliku u ishodu PVP i placebo operacije, te smatraju da dalje RKS nisu potrebne. Međutim priznaju da u literaturi nisu našli način kako izdvojiti grupu bolesnika koji bi imali veće koristi od PVP nego konzervativno liječenje i ne nalaze povećani rizik neželjenih ishoda liječenja nakon PVP (10). Xiao-Hua i suradnici u meta analizi 2018. na izabranih 18 RKS nalaze bolji učinak primjenom PVP, BKP nego OLB (11). Yangyang Ma i ostali 2020. u prospektivnoj studiji nalaze jednaki učinak smanjenja boli i poboljšanja funkcije 3 mj. nakon liječenja PVP ili teriparatidom, a nakon PVP smanjenje boli već nakon 1. tjedna (12). Sukladno svemu navedenom koristi operacije augmentacije u izabranoj skupini bolesnika nadmašuju rizike komplikacija (curenje cementa, neurološko oštećenje, infekcija, plućna embolija...) te se autori ovog teksta zalažu za primjenu augmentacija što potvrđuju rezultatima svoje retrospektivne studije.

Ključne riječi: kirurgija, osteoporoza, kralježnica, prijelom, augmentacija.

Literatura:

1. Jung HJ, Park YS, Seo HY, Lee JC, An KC, Kim JH i sur. Quality of life in patients with osteoporotic vertebral compression fractures, *J Bone Metab.* 2017;24:187-96.
2. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 1993;8:1137-48.
3. McKiernan F, Jensen R, Faciszewski T. The dynamic mobility of vertebral compression fractures. *J Bone Miner Res.* 2003;18:24-9.
4. Meng-Huang W, Tsung-Jen H, Chin-Chang C, Yen-Yao L, Wen-Wei Hsu R. Role of the supine lateral radiograph of the spine in vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture: a prospective study. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2010;11:164-70.
5. Baur A, Stäbler A, Brünig R, Bartl R, Krödel A, Reiser M i sur. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology.* 1998;207:349-56.
6. Pappou I, Papadopoulos EC, Swanson AN, Cammisa FP, Girardi FP. Osteoporotic vertebral fractures and collapse with intravertebral vacuum sign (Kummel's disease). *Orthopedics.* 2008;31:61-6.
7. Watts NB, Harris ST, Genant KH. Treatment of Painful Osteoporotic Vertebral Fractures with Percutaneous Vertebroplasty or Kyphoplasty. *Osteoporosis Int.* 2001; 12:429-37.
8. Stevenson M, Gomersall T, Jones ML, Rawdin A, Hernández M, Dias S i sur. Percutaneous vertebroplasty and percutaneous balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral fracture: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2014;18:1-290.
9. Wang B, Zhao CP, Song LX, Zhu L. Balloon kyphoplasty versus percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture: a meta-analysis and systematic review. *J Orthop Surg Res.* 2018; 13: 264-72.
10. Buchbinder R, Johnston RV, Rischin KJ, Homik J, Jones CA, Golmohammadi K i sur. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 4. Art. No.: CD006349. DOI: 0.1002/14651858.CD006349.pub3.
11. Zuo HX, Zhu XP, Bao HG, Xu CJ, Chen H, Gao XZ i sur. Network meta-analysis of percutaneous vertebroplasty, percutaneous kyphoplasty, nerve block, and conservative treatment for nonsurgery options of acute/subacute and chronic osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs) in short-term and long-term effects. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:29-39.
12. Yangyang M, Xiaoliang W, Xiao X, Yao M, Lan F, Wenjuan Y i sur. Effects of teriparatide versus percutaneous vertebroplasty on pain relief, quality of life and cost-effectiveness in postmenopausal females with acute osteoporotic vertebral compression fracture: A prospective cohort study. *Bone.* 2020;131:115154.

KIRURŠKA STABILIZACIJA OSTEOPOROTSKIH PRIJELOMA KRALJEŠAKA

Vide Bilić¹, Dražen Kvesić², Boris Božić³

¹ Klinika za traumatologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

² Specijalna bolnica Arithera, Zagreb

³ Klinika za neurokirurgiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Osteoporotski prijelomi grudne i slabinske kralježnice mogu dovesti do jakih bolova, deformiteta kralježnice s gubitkom sagitalnog balansa i neurološkog ispada koji su onda indikacija za operativno liječenje (1). U kliničkom statusu je potrebno obratiti posebnu pozornost na pokretljivost pacijenta, položaj koji izaziva jake bolove, mišićnu snagu, deformitet kralježnice, neurološki ispad i druge prateće neurološke simptome i znakove. U preoperativnoj pripremi pacijenata se mora misliti na fiziologiju starenja (2). Dijagnostika se sastoji od opće i specifične laboratorijske dijagnostike i radiološke dijagnostike kao što je slika grudne i slabinske kralježnice stojeći, magnetska rezonancija grudne i slabinske kralježnice, mjerenja gustoće kosti i kompjutorizirana tomografija kralježnice. Operativno liječenje osteoporotskih prijeloma kralježnice treba biti zadnja metoda izbora i zato ga koristimo tek kada su sve druge mogućnosti iscrpljene.

Operativne tehnike koje se koriste u kirurgiji osteoporotskih prijeloma kralježnice su dekompresija spinalnog kanala klasičnim i minimalno invazivnim pristupom, augmentacijske tehnike za trup kralješka i transpedikularne vijke, perkutana fiksacija kralježnice, otvorena stražnja i prednja fiksacija kralježnice te promocija fuzije (3). Pravilnim izborom kirurške tehnike i ranom mobilizacijom pacijenta je moguće postići dobar ili odličan rezultat kod većine pacijenata. Ipak, manji broj pacijenata doživi komplikacije operativnog liječenja koje mogu zahtijevati drugi operativni zahvat ili duži ostanak u bolničkim uvjetima. Smrtni ishod nakon operativnog liječenja osteoporotskih prijeloma kralježnice je ekstremno rijedak. Rehabilitaciju je potrebno započeti odmah nakon operativnog zahvata. Prevencija i liječenje osteoporoze je ključni element u liječenju osteoporotskih prijeloma i smanjenja potrebe za operativnim zahvatima.

Ključne riječi: kirurgija, osteoporoza, kralježnica, prijelom, stabilizacija.

Literatura:

1. Alpantaki K, Dohm M, Korovessis P, Hadjipavlou AG. Surgical options for osteoporotic vertebral compression fractures complicated with spinal deformity and neurological deficit. *Injury*. 2018;49: 261-71.
2. Carpenter CR, Stern ME. Emergency Orthogeriatrics: Concepts and Therapeutic Alternatives. *Emerg Med Clin North Am*. 2010; 28: 927-49.
3. Guo DQ, Yu M, Zhang SC, Tang YC, Tian Y, Li DX I sur. Novel Surgical Strategy for Treating Osteoporotic Vertebral Fractures with Cord Compression. *Orthop Surg*. 2019;11:1082-92.

ORTOTIKA KOD OSTEOPOROTIČNIH LOMOVA KRALJEŽAKA

Neven Kauzlarić, Dubravka Šalić Herjavec, Ivana Orbanić

Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedska pomagala Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
Klinički bolnički centar Zagreb

Primjena spinalnih ortoza sastavni je dio konzervativnog liječenja osteoporotičnih lomova kralježaka. Preporučuju se kod stabilnih kompresivnih lomova. Primjenjuju se dvije osnovne vrste spinalnih ortoza, trouporišne odnosno potporno rasteretne (1). Koja će se primijeniti zavisi od više faktora, primjerice, razini i tipu loma, periodu koji je protekao od loma do primjene ortoze, naravi boli te prezentacije boli, dobi, psihosocijalnom profilu pacijenta itd. Biomehaničko djelovanje pojedinih tipova ortoza uvjetovano je prema sustavu sila djelovanja. Princip djelovanja trouporišnih ortoza zasniva se na osloncu o tri točke koje su u ravnoteži sila djelovanja. Krajnji ishod takvog djelovanja je hiperekstenzija čime rasterećujemo tijelo kralješka, ali povećavamo sile na stražnju kolumnu kralješnice, napose male zglobove. Princip djelovanja potporno rasteretnih ortoza zasniva se na povećanju intraabdominalnog tlaka s krajnjim ishodom u vidu smanjenja lumbalne lordoze, odnosno rasterećenjem u području malih zglobova stražnje kolumne kralješnice (2).

Preporuke u primijenjenoj ortotici kralješnice kod osteoporotičnih lomova kralježaka mijenjale su se unatrag 4-5 decenija kako zbog biološko medicinskih parametara tako i rezultata prvih znanstvenih analiza po prvim iskustvima u primijenjenoj ortotici, ali i zbog razvoja novih materijala i principa u izradbi samih spinalnih ortoza. Načelno u drugoj polovici prošlog stoljeća praktički prvotni izbor u ortotičkom liječenju osteoporotičnih lomova kralježaka bile su isključivo trouporišne ortoze s imobilizacijskim efektom. Krajem devedesetih godina 20st. zahvaljujući boljem poznavanju od patofiziologije do biomehanike osteoporotičnih kompresivnih lomova kralježaka indikacijsko područje trouporišnih ortoza se bitno smanjuje, te se sve više prednost daje liječenju potporno rasteretnim ortozama (3).

Ključni faktori u tim izmjenama bili su: morfometrijski indeksi kralježaka kod osteoporotičnih lomova nisu bitno se mijenjali u odnosu na tipove ortoza (prije i poslije nošenja), tegobe koje su zaostajale po osteoporotičnim lomovima više su bile vezane uz bolne sindrome kralješnice, a ne uz sam kralježak, kvaliteta života pacijenata liječenih potporno rasteretnim ortozama bila je veća nego u onih liječenih trouporišnim imobilizacijskim ortozama, te konačno uvođenjem novih laganijih materijala kao i modifikacijama

potpornorasteretnih ortoza s učvršćivanjem stražnje pelote bilo aluminijskim ili ugljičnim poluelastičnim trakama uz ugradnju prednjih ramenih krika radi sprječavanja savijanja (kifoze) trupa, navedene ortoze uspješno su pokazale vrlo dobar efekt u liječenju osteoporotičnih lomova kralježaka (4,5).

Sadašnje preporuke prema međunarodnom udruženju za ortotiku i protetiku (ISPO) u indiciranju pojedinog tipa spinalne ortoze zavisne su napose od perioda koji je prošao od osteoporotičnog loma kralješka pa sve do raznih bioloških, medicinskih i psihosocijalnih faktora. Načelno kod vrlo rano dijagnosticiranog loma kralješka te mlađe i srednje životne dobi preporuča se korištenje trouporišne imobilizacijske ortoze kroz 12 tjedana, te potom zavisno od rezidualnih tegoba, napose boli korištenje potporno rasteretne ortoze. Kod starijih osoba kod kojih je već i ranije bio verificiran neki od bolnih TH - L - S sindroma preporuča se korištenje potporno rasteretnih ortoza, stoga što se uvidjelo da imobilizacijske ortoze kao starijih osoba znatno umanjuju kvalitetu života, a i dio takvih pacijenata samoinicijativno već u prvim tjednima po aplikaciji ortoze prestaje ju koristiti. Kod kasnije verificiranih osteoporotičnih lomova od pretpostavljenog događaja koji je uzrokovao osteoporotični lom (3-6 tjedana), a imaju pojavu rezidualne bolnosti preporučuju se potporno rasteretne ortoze, napose modeli s dugim stražnjim pelotama s ugrađenim poluelastičnim materijalima, sprijeda - abdominalno elastičnim materijalima te i ugrađenim protufleksijskim ramenim krikama radi bolje posture trupa (6).

Uz navedene preporuke potrebno je uzeti u obzir i niz drugih okolnosti (napose psiholoških i socijalnih) kod pojedinih pacijenata, koje će utjecati na konačni odabir adekvatne ortoze, a u konačnici možda i isključiti primjenu ortoze.

Ključne riječi: osteoporoza, kralježnica, prijelom, ortoze.

Literatura:

1. Atlas of Orthoses and Assistive Devices. Fourth Edition. Ed: Hsu D.J, Michael J.W, Fisk J.R. American Academy of orthopedic Surgeons. Philadelphia: Mosby; 2008.
2. Katalinić N. Potporno rasteretne i stabilizacijske ortoze za kralješnicu - stavovi iracionalizacija primjene. U: Ortopedska pomagala 2007. Ortoze za udove i kralješnicu. Knjiga simpozija. 27.-29. rujna 2007:61-4.
3. Kauzlarić N i sur. Primijenjena ortotika kralješnice U: Ortopedska pomagala. Društvo za protetiku i ortotiku - ISPO Croatia i Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedska pomagala Medicinskog fakulteta sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb.2018: 12-7.
4. Vogt I, Hubscher M, Brettmann K, Banzer W, Fink M. Postural correction by osteoporosis orthosis: randomized, placebo - controlled trial. Prosthet Orthot Int. 2008;32:103-10.
5. Mathias M, Rougier PR. In healthy subjects, the sitting position can be used to validate the postural effects induced by wearing a lumbar lordosis brace. Ann Phys Rehabil Med. 2010;53: 511-9.
6. Streng KB, Fish JR. Orthosis for spinal pain. U: Hsu DJ, Michael JW, Fisk JR, ur. Atlas of Orthoses and Assistive Devices. Fourth Edition. Ed: American Academy of orthopedic Surgeons. Philadelphia: Mosby; 2008. p.113-24.

METODE FIZIKALNE MEDICINE I REHABILITACIJE U BOLESNIKA S OSTEOPOROZOM KRALJEŽNICE I S OSTEOPOROTSKIM PRIJELOMIMA KRALJEŽAKA

Diana Balen, Tomislav Nemčić

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Tijekom života u organizmu se neprestano zbiva koštana pregradnja sa svrhom optimalnog očuvanja glavne funkcije kosti kao potpornog organ-skog sustava. Kontinuirana osteogeneza podrazumijeva proces izgradnje i razgradnje koštanog tkiva. Oba su procesa istovremena, sinergistički i uravnoteženo djeluju u pravcu održavanja tkivne homeostaze koštanog tkiva u skladu s funkcionalnim zahtjevima. Remodeliranje kosti podložno je metaboličko-hormonalnim, nutritivnim čimbenicima i lokalnim mehaničkim opterećenjima.

Povećanomehaničko opterećenje prema Wolfovom zakonu ima stimulativni učinak na koštanu izgradnju, a određeno kontinuirano tjelesno opterećenje ima pozitivan učinak na zdravlje kosti u smislu održavanja ili povećanja koštane gustoće (engl. bone mineral density, BMD) (1). Stoga je u bolesnika s osteoporozom i osteoporotskim prijelomima kralježnice važna nefarmakološka metoda liječenja – medicinska tjelovježba. Tjelesno vježbanje, poglavito vježbe snajenja s opterećenjem i antigravitacijske vježbe, s vjerojatnim mehanizmom mehaničkog stresa i indukcije osteoblasta, imaju značajnu ulogu kako u postizanju vršne koštane mase, tako i u prevenciji osteoporoze i osteoporotskih prijeloma. U postmenopauzalnih žena kombinirana tjelovježba koja uključuje vježbe snage s opterećenjem, aerobne vježbe i/ili antigravitacijske vježbe pozitivno djeluje na kost, smanjujući njen gubitak (2). Brojne meta-analize, sistemski pregledi, uključivo i one Cochrane grupa pokazali su da trening visokog intenziteta i antigravitacijske vježbe u postmenopauzalnih žena, provedene pojedinačno ili u kombinaciji, imaju značajan učinak na povećanje BMD-a u području slabinske kralježnice (3). Preporučeni intenzitet opterećenja kosti varira ovisno o riziku za prijelom (niski rizik: > 4 tjelesne težine; umjereni rizik: > 2 tjelesne težine; visoki rizik: 2-3 tjelesne težine). Program vježbanja za osobe s osteoporozom usmjeren

je na vježbe posture (prevencija kifotičnog držanja), vježbe koordinacije i ravnoteže, vježbe hoda, vježbe snaženja mišića kukova i zdjelice i obruča te mišića stabilizatora trupa s ciljem prevencije padova. Ciljane antigravitacijske vježbe, vježbe snaženja s otporom, ali i vježbe niskog intenziteta, poboljšavaju ravnotežu i smanjuju učestalost padova u starijih osoba s nižim BMD-om i neovisno o učinku na BMD, snizuju rizik od koštanih prijeloma. Za prevenciju padova izvode se različite vrste vježbi koordinacije i ravnoteže na balansnoj podlozi, Posturomed-u ili Tai chi (4). Liječenje bolesnika s osteoporotskim prijelomom kralježaka u akutnoj fazi usmjereno je na liječenje boli, primjenu spinalnih ortoza i eventualno odmor u krevetu, uz provođenje respiratornog treninga, stabilizacijskih vježbi torakolumbalne kralježnice i edukaciju posture. Nakon 8-12 tjedana bolesnicima s prijelomom kralježaka preporuča se provođenje posturalnog treninga s ciljem održavanja ili poboljšanja krivina kralježnice, povećanja stabilnosti kralježnice, olakšanja izvođenja kretnji te preveniranja daljnjih fraktura (5). Provođenje tjelovježbe u bolesnika sa starijim osteoporotskim vertebralnim prijelomima pokazalo se učinkovitim u smislu poboljšanja kvalitete života, smanjenja funkcionalne onesposobljenosti i poboljšanja ravnoteže. Uz tjelovježbu, u bolesnika s osteoporozom i osteoporotskim prijelomima nužna je edukacija usmjerena na izbjegavanje dugotrajnih, nepovoljnih biomehaničkih opterećenja pri provođenju aktivnosti svakodnevnog života, korištenje adekvatne obuće, ergonomske prilagođenih stolaca i drugog namještaja, pomagala za hod, te specifičnih i/ili individualno izrađenih ortoza (6).

Bolesnici s osteoporotičnim prijelomom kralježaka u prvoj godini po zadobivenom prijelomu imaju 4 do 7 puta veći rizik za ponovni prijelom. Taj se rizik eksponencijalno povećava s većim brojem prethodno zadobivenih prijeloma kralježaka, što je prepoznato kao globalni javnozdravstveni problem. Godine 2011. grupa stručnjaka Međunarodne zaklade za osteoporozu (engl. International Osteoporosis Foundation, IOF) objavila je dokument o nužnosti sekundarne prevencije osteoporotskih fraktura uz sudjelovanje koordinatora na čijem je temelju osmišljen program „Uhvati frakturu“ (engl. „Capture the Fracture“). Program promiče sekundarnu prevenciju fraktura na globalnoj razini pospješujući primjenu Servisa uz prijelom (Fracture Liaison Services, FLS) kao postfraktorni model skrbi, uz koordinatora. Cilj mu je vođenje zdravstvenog sustava u smjeru poboljšanja sekundarne prevencije putem osiguranja međunarodno podržanih standarda najbolje prakse, olakšanja uvođenja promjena na nacionalnim razinama te podizanja svijesti (7).

Ključne riječi: osteoporoza, kralježnica, prijelomi, prevencija, rehabilitacija.

Literatura:

1. Grazio S, Balen D. Tjelesna aktivnost i osteoporoza. *Medicus*. 2019; 28: 247-55.
2. Benedetti MG, Furlini G, Zati A, Letizia Mauro G. The Effectiveness of physical exercise on bone density in osteoporotic patients. *Biomed Res Int*. 2018: 4840531.
3. Coronado-Zarco R, Olascoaga-Gómez de León A, García-Lara A, Quinzaños-Fresnedo J, Nava-Bringas TI, Macías-Hernández SI. Nonpharmacological interventions for osteoporosis treatment: Systematic review of clinical practice guidelines. *Osteoporos Sarcopenia*. 2019; 5: 69-77.
4. Giangregorio LM, McGill S, Wark JD, Laprade J, Heinonen A, Ashe MC i sur. Too fit to fracture: outcomes of a Delphi consensus process on physical activity and exercise recommendations for adults with osteoporosis with or without vertebral fractures. *Osteoporos Int*. 2015; 26: 891-910.
5. Riccio I, Tirelli A, Gimigliano F, Iolascon G, Gimigliano R. Rehabilitative approach in patients with vertebral fragility fracture. *Aging Clin Exp Res*. 2013; 25: 109-11.
6. Babić-Naglić Đ. Nefarmakološko liječenje osteoporoze. *Reumatizam* 2006; 53: 40-50. 7. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, McLellan AR, Stenmark J, Pierroz DD i sur. IOF Fracture Working Group. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*. 2013; 24: 2135-52.

NAPUTCI AUTORIMA

CILJ I SVRHA

Fizikalna i rehabilitacijska medicina službeni je recenzirani časopis Hrvatskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu Hrvatskog liječničkog zbora. Časopis objavljuje pregledne članke, originalne radove, preliminarne izvješća i prikaze slučajeva koji izvještavaju o važnim trendovima u fizikalnoj medicini i rehabilitaciji, interdisciplinarnim područjima rehabilitacije i njihovu razvoju te o novostima u kliničkom i nekliničkom djelokrugu rada. Čitatelju pruža bitne informacije u svezi s terapijskom primjenom fizikalnih i farmakoloških čimbenika u pružanju sveobuhvatne skrbi osobama s oštećenjima i kroničnim bolestima. Također, u časopisu se periodično objavljuju dodatci sa sažetcima ili cjelovitim tekstom izloženim na kongresu ili simpoziju, te informacije o Hrvatskom društvu za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, njihovim članovima u Hrvatskoj i u inozemstvu, kao i aktivnostima Europskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, te Sekcije i Odbora za Fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu Europske unije medicinskih specijalista. Časopis je dio europske mreže časopisa iz fizikalne i rehabilitacijske medicine.

PREDAJA RADA/OBJAVA RUKOPISA

Objavljaju se članci na hrvatskom jeziku (sa sažetkom, ključnim riječima, naslovom i legendom tablica i slika na engleskom) ili na engleskom jeziku (sa sažetkom, ključnim riječima, naslovom i legendom tablica i slika na hrvatskom). Upute autorima sukladne su s člankom: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997; 336:309-15. i s uputama autorima koje se mogu pronaći na web stranici: <http://www.icmje.org>.

Radovi se dostavljaju na papiru u tri identična primjerka, na kompaktnom disku (CD) ili e-poštom (potreban je prethodni dogovor s glavnim urednikom), u uobičajeno korištenim formatima za obradu teksta na: Uredništvo, Fizikalna i rehabilitacijska medicina, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska 29, HR-10 000 Zagreb, Hrvatska. (e-adresa: franegrubisic@gmail.com)

AUTORSTVO

Sve osobe određene kao autori trebaju se kvalificirati za autorstvo. Svaki autor treba dostatno sudjelovati u izradi rada kako bi preuzeo javnu odgovornost za odgovarajući dio sadržaja rada. Svi autori trebaju preuzeti odgovornost za cjelokupan rad od početka rada do njegove objave. Svi ostali koji su sudjelovali u radu, a nisu autori trebaju biti spomenuti u zahvalama. Uz rad treba priložiti pismo koje potpisuju svi autori i izjave da rad nije prethodno bio objavljen ili ponuđen/prihvaćen za objavu u nekom drugom časopisu, da su ga pročitali i odobrili svi autori, te izjavom da ne postoji financijski ili bilo kakav drugi sukob interesa. Također, uz rad treba priložiti i izjavu o prijenosu autorskih prava na časopis.

PRIPREMA RADA/RUKOPISA

Tekst mora biti otipkan na bijelom papiru formata A4 samo s jedne strane s dvostrukim proredom, uključujući i naslovnu stranicu, sažetak, tekst, zahvale, izjavu o sukobu interesa, reference, tablice i legende. Lijeva margina široka je 35 mm, a desna margina te gornji i donji rub 25 mm. Sve stranice, uključujući naslovnu, moraju imati redni broj u donjem desnom kutu.

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

Znanstveni i stručni radovi te pregledni radovi ne smiju biti duži od 18 stranica (uključujući tablice i slike). Prikazi slučajeva i pisma uredniku ne smiju biti duži od 10 stranica (uključujući tablice i slike).

NASLOVNA STRANICA

Naslovna stranica treba sadržavati: naslov članka (koji bi trebao biti sažet ali informativan) i kratki radni naslov rada; puno ime autora (jednog ili više njih), zajedno s akademskim titulama i nazivom ustanove u kojoj je (su) autor(i) zaposlen(i); adresa autora koji je odgovoran za dopisivanje u vezi s radom.

SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI

Druga stranica treba sadržavati sažetak (do 300 riječi): cilj studije ili istraživanja, temeljne postupke, najvažnija otkrića te osnovne zaključke. Trebalo bi naglasiti nove i bitne aspekte studije ili opservacije. Ispod sažetka autori trebaju navesti tri do 10 ključnih riječi ili kratkih fraza koje će pomoći pri indeksiranju članka i mogu se objaviti uz sažetak. Za ključne riječi trebaju se koristiti pojmovi iz Medical Subject Headings (MeSH) popisa Index Medicusa.

UVOD

Navedite svrhu članka i razlog provođenja studije ili opservacije. Navedite samo relevantne reference, bez podataka ili zaključaka iz rada koji predstavljate.

METODE

Opišite odabir i jasno navedite sve važne karakteristike ispitanika koji su studirani ili opservirani ili laboratorijskih životinja. Pažljivo specificirajte značenje deskriptora te objasnite kako su prikupljeni podatci. Identificirajte metode, aparate (s nazivom proizvođača, u zagradi), te postupke s dovoljno detalja kako bi se rezultati mogli reproducirati. Navedite reference za metode i statističku obradu. Opišite nove ili one metode koje su značajnije modificirane, navedite razlog njihova korištenja i procijenite njihova ograničenja. Navedite generičke nazive svih korištenih lijekova i sve kemikalije. Sva mjerenja trebaju biti izražena u SI jedinicama.

ETIKA/ETIČKI STANDARDI

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

STATISTIČKA OBRADA

Iscrpo opišite statističke metode kako biste omogućili obrazovanom čitatelju koji ima pristup originalnim podatcima da potvrdi navedene rezultate. Gdje god je to moguće kvantificirajte zaključke i prezentirajte odgovarajućim indikatorima pogreške ili odstupanja od mjerenja. Specificirajte korišteni računalni program.

REZULTATI

Izložite rezultate logičnim slijedom u tekstu, tablicama i ilustracijama. Ne ponavljajte u tekstu sve podatke iz tablica ili ilustracija; naglasite ili sažmite samo bitna opažanja.

RASPRAVA

Naglasite nove i bitne aspekte studije, te zaključke koji proistječu iz nje. Ne ponavljajte detaljne podatke ni bilo koje druge materijale koji su navedeni u uvodnom ili u dijelu s rezultatima. U dio za raspravu uključite važnost dobivenih rezultata i njihova ograničenja, uključujući i implikacije vezane uz buduća istraživanja, ali izbjegavajte izjave i zaključke koji nisu potpuno potvrđeni dobivenim podacima. Povežite zaključke iz svoje studije s ostalim relevantnim studijama. Kad je potrebno, navedite nove hipoteze i jasno naglasite da su nove.

TABLICE

Tablice se pišu s dvostrukim proredom na posebnoj stranici. Nemojte slati fotografije tablica. Svaka tablica mora imati redni broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu i naslov. Svaki stupac treba imati kratki naslov.

ILUSTRACIJE

Ilustracije trebaju biti profesionalno nacrtane ili snimljene. Pazite da slova, brojevi i simboli budu čitljivi i u smanjenom obliku u kojem će se objaviti. Svaka fotografija treba imati broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu, ime autora i označenu gornju stranu. Fotografije osoba mogu se objavljivati samo uz pismeno dopuštenje osobe na fotografiji ili moraju biti neprepoznatljive.

Sve ilustracije mogu se predati i na kompaktnom disku, u uobičajeno korištenom formatu i s minimalnom rezolucijom 300 dpi. Preferirani formati su PSD, TIFF i JPG, premda se može prihvatiti bilo koji format za opću upotrebu koji nije specifičan za aplikaciju.

KRATICE

Služite se samo standardnim kraticama. Puni pojam za koji se koristi kratica treba biti naveden pri prvom korištenju kratice u tekstu, osim ako se ne radi o standardnim kraticama mjernih jedinica. Izbjegavajte korištenje kratice u naslovu rada.

ZAHVALE

Popišite sve suradnike koji nisu zadovoljili kriterije za autorstvo, poput osoba koje su pružile tehničku podršku, pomoć pri pisanju, ili predstojnika koji su pružili opću podršku. Financijska i materijalna potpora također se treba navesti.

IZJAVA O SUKOBU INTERESA

Autori moraju izjaviti postoji li financijski odnos između njih i organizacije koja je sponzorirala istraživanje. Ova bilješka se mora dodati u odvojenom odjeljku prije popisa literature. Ako nema sukoba interesa autori trebaju napisati: „Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa“.

LITERATURA

Literatura se navodi rednim brojem, prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu. Literaturu u tekstu, tablicama i legendi treba navoditi sukladno alfanumeričkom sustavu u zagradama. Literaturu treba navoditi prema Index Medicusu. Naslovi časopisa trebaju se skraćivati na način uobičajen za Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov>). Pri navođenju prihvaćenih, ali još neobjavljenih radova treba ih se navesti kao „u tisku“. Autori trebaju dobiti pismeno odobrenje za citiranje takvog rada zajedno s potvrdom da je rad prihvaćen za objavu.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

Fizikalna i rehabilitacijska medicina (Physical and Rehabilitation Medicine) is the official peer-reviewed journal of the Croatian Society of Physical and Rehabilitation Medicine, Croatian Medical Association. Its coverage of topics regarding the specialty of Physical and Rehabilitation Medicine also extends to interdisciplinary field of rehabilitation. The journal publishes reviews and original articles, preliminary reports and case reports that report on important trends and developments in the field, and to inform professionals in Physical Medicine and Rehabilitation of developments that affect them in the clinical and nonclinical aspect of their practices. It brings readers relevant information on the therapeutic utilization of physical and pharmaceutical agents in providing comprehensive care for persons with disabilities and chronically ill individuals. Periodically supplements with abstracts or fulltexts presented at the congresses or symposia are published, too, as well as information regarding activities of the Croatian Society of Physical and Rehabilitation Medicine and its members in Croatia and abroad, as well as on activities of European Society of Physical and Rehabilitation Medicine and European Union of Medical Specialists PRM Section and Board. The journal is part of European PRM Journal Network initiative.

SUBMITTING OF A MANUSCRIPT

The articles are published in Croatian (with the Abstract, Key words, Title and Legends of Tables and Figures in English) or in English (with the Abstract, Key words, Title and Legends of Tables and Figures also in Croatian, preferably). Instructions to authors are in accordance with the text: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997; 336:309-15., and with Instructions to authors that can be found on web page: <http://www.icmje.org>.

Submit manuscript in triplicate accompanied by a manuscript on a compact disk or by E-mail (previous agreement with Editor-in-chief is necessary) in generally used word processing formats to: Editorial Office, Physical and Rehabilitation Medicine (Fizikalna i rehabilitacijska medicina), University Department for Rheumatology, Physical and Rehabilitation Medicine, Sestre milosrdnice University Hospital Centre, Vinogradska 29, HR-10 000 Zagreb, Croatia. (E-mail: franegrubisic@gmail.com)

AUTHORSHIP

All persons designated as authors should qualify for authorship. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content. All authors should take responsibility for the integrity of the whole work, from inception to published article. All others who contributed to the work who are not authors should be named in the Acknowledgments. Manuscripts should be accompanied by a covering letter signed by all authors including a statement that the manuscript has not been published or submitted for publishing elsewhere, a statement that the manuscript has been read and approved by all the authors, and a statement about any financial or other conflict of interest. A statement of copyright transfer to the journal must accompany the manuscript, too.

PREPARATION OF MANUSCRIPT

Type or print out the manuscript on white bond paper ISO A4 (212 × 297 mm), with left margin of 35 mm, and right margin, top margin and bottom margin of 25 mm. Type or print on only one side of the paper. Use double spacing throughout, including the title page, abstract, text, acknowledgments, conflict of interest statement, references, individual tables, and legends. Number pages consecutively, beginning with the title page. Put the page number in the lower

right-hand corner of each page. The text of the professional or scientific manuscript should be divided into sections: Title page, Abstract and Key words, Introduction, Methods, Results, Discussion, Acknowledgment, Conflict of interest statement, References, Tables, Legends and Figures.

Scientific and Professional manuscripts, as well as Reviews should not be longer than 18 pages (including Tables and Figures). Case reports and Letters to the editor should not be longer than 10 pages (including Tables and Figures).

The title page should carry: the title of the article (which should be concise but informative) and a short running title of the manuscript; full name of author(s), with academic degree(s) and institutional affiliation; the name and address of the author responsible for correspondence about the manuscript including his/her E-mail address.

ABSTRACT AND KEY WORDS

The second page should carry an abstract (of no more than 300 words). The abstract should state the purposes of the study or investigation, basic procedures, main findings, and the principal conclusions. It should emphasize new and important aspects of the study or observations. Below the abstract authors should provide 3 to 10 key words or short phrases that will assist indexers in cross-indexing the article and may be published with the abstract. Terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of Index Medicus should be used for key words.

INTRODUCTION

State the purpose of the article and summarize the rationale for the study or observation. Give only strictly relevant references and do not include data or conclusions from the work being reported.

METHODS

Describe selection and identify all important characteristics of the observational or experimental subjects or laboratory animals clearly. Specify carefully what the descriptors mean, and explain how the data were collected. Identify the methods, apparatus with the manufacturer's name and address in parentheses, and procedures in sufficient detail to allow other workers to reproduce the results. Provide references to established methods and statistical methods used. Describe new or substantially modified methods, give reasons for using them, and evaluate their limitations. Identify precisely all drugs and chemicals used. Use only generic name of drugs. All measurements should be expressed in SI units.

ETHICS

Papers dealing with experiments on human subjects should clearly indicate that the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the institutional or regional responsible committee on human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 1983. Never use patients' names especially in illustrative material. Papers dealing with experiments on animals should indicate that the institution's or a national research council's guide for the care and use of laboratory animals was followed.

STATISTICS

Describe statistical methods with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. Whenever possible, quantify findings and present them with appropriate indicators of measurement error or uncertainty. Specify any general-use computer programmes used.

RESULTS

Present your results in logical sequence in the text, tables, and illustrations. Do not repeat in the text all the data in the tables or illustrations; emphasize or summarize only important observations.

DISCUSSION

Emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions that follow from them. Do not repeat in detail data or other material given in the Introduction or the Results section. Include in the Discussion section the implications of the findings and their limitations, including implications for future research, but avoid unqualified statements and conclusions not completely supported by the data. Relate the observations from your study to other relevant studies. State new hypotheses when warranted, but clearly label them as such.

TABLES

Type or print out each table with double spacing on a separate sheet of paper. Do not submit tables as photographs. Number tables consecutively in the order of their first citation in the text and supply a brief title for each. Give each column a short heading.

FIGURES

Figures and illustrations should be professionally drawn and photographed. Make sure that letters, numbers, and symbols should be legible even when reduced in size for publication. Each figure should have a label pasted on its back indicating the number of the figure, author's name, and top of the figure. Figures should be numbered consecutively according to the order in which they have been first cited in the text. If photographs of people are used, either the subjects must not be identifiable or their pictures must be accompanied by written permission to use the photograph.

All illustrations and figures could be submitted on compact disk in generally used picture formats. The preferred formats are PSD, TIFF and JPG, although any format in general use that is not application-specific is acceptable. Make sure that minimum resolution should be 300 dpi.

ABBREVIATIONS

Use only standard abbreviations. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement. Avoid using abbreviations in the Title of the article.

ACKNOWLEDGMENTS

List all contributors who do not meet the criteria for authorship, such as a person who provided technical help, writing assistance, or a department chair who provided general support. Financial and material support should also be acknowledged.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

Authors must indicate whether or not there is a financial relationship between them and the organization that sponsored the research. This note should be added in a separate section previous to the reference list. If no conflict exists, authors should state: The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

References should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Identify references in text, tables, and legends by Arabic numerals in the brackets. References should be cited in the style based on the formats used by the Index Medicus. The titles of journals should be abbreviated according to the style used in Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov>). References to papers accepted but not yet published should be designated as "in press". Authors should obtain written permission to cite such papers as well as verification that they have been accepted for publication.