



Acta

Medica



Croatia

Vol. 70 2016.
Broj 3
Zagreb

UDC 61 • AMCREF 70 (3)
153-204 (2016)
ISSN 1330-0164

ACTA MEDICA CROATICA

GLASILO AKADEMIJE MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE
Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia,
Praška 2/III
10000 Zagreb
Croatia

Urednica – Editor-in-Chief
NASTJA KUČIŠEC-TEPEŠ

Tajnik – Editorial Assistant
ILIJA KUZMAN

Tehnička urednica – Editor
DUNJA BERITIĆ-STAHULJAK

Urednički odbor – Section Editors
Iva Alajbeg, Marko Banić, Nikolina Bašić Jukić, Iva Dekaris, Marko Duvnjak, Josip Djelmiš, Alenka Gagro, Josipa Kern, Petar Kes, Dragutin Košuta, Ratko Matijević, Zvonko Rumboldt, Adriana Vince

Predsjednica Uredničkog savjeta – Chief Council
JASNA LIPOZENCIĆ

Urednički savjet – Editorial Council
Mladen Belicza (Zagreb), Theodor Dürriegl (Zagreb), Vladimir Goldner (Zagreb), Olga Jelić (Slavonski Brod), Tatjana Jeren (Zagreb), Vjekoslav Jerolimov (Zagreb), Anica Jušić (Zagreb), Eduard Klain (Zagreb), Vasilije Nikolić (Zagreb), M. William Novick (Memphis), Vlado Oberiter (Zagreb), Željko Reiner (Zagreb), Danijel Rukavina (Rijeka), Melita Valentić-Peruzović (Zagreb), Pietro Vajro (Napoli), John Wallwork (Cambridge), Ljiljana Zergollern-Čupak (Zagreb), Željko Zupančić (Zagreb)

Adresa Uredništva – Address of the Editorial Board

ACTA MEDICA CROATICA
Akademija medicinskih znanosti Hrvatske
Praška 2/III
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel/fax: +385 1 46 40 586; E-mail: amzh@zg.t-com.hr

Časopis se tiska pet puta godišnje. Naručuje se neposredno od Uredništva. Godišnja pretplata u zemlji iznosi za ustanove 500,00 kn, za pojedince 150,00 kn, a uplaćuje se na IBAN HR5423600001101481831. Pretplata u inozemstvu iznosi protuvrijednost US \$ 150.- koju treba uplatiti na račun Privredna banka Zagreb, d.d. No. 70310998200-137182; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 10 000 Zagreb, Praška 2/III, Hrvatska (za Acta Medica Croatica).

The Journal is published five times a year. Orders can be placed directly to our Editorial Office. The annual subscription in the country for institutions 500.00 kn, for individuals 150.00 kn to be paid to the account No. 2360000-1101481831; abroad: the equivalent of US \$150.- to be paid to our foreign currency bank account „Privredna banka Zagreb, d.d.“ No. 703109982800-137182; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 10 000 Zagreb, Praška 2/III, Hrvatska (for Acta Medica Croatica).

Lektor – Lector
Antonija Redovniković

Omotna stranica – Cover design
Ivan Picelj

Tisak – Printed by
Gradska tiskara Osijek d.d., 31000 Osijek, Croatia
Tiska se u 500 primjeraka – Printed in 500 copies

*Tiskanje časopisa potpomognuto je financijskim sredstvima Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa Republike Hrvatske.
The printing of the Journal is subsidized by the Ministry of Science, Education and Sports of the Republic of Croatia.*

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske

Acta Med Croatica • Vol. 70 Br. 3 • Str. 153-204 • Zagreb, rujan 2016.

The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

Indexed/abstracted in:

Biosis Previews

Cancerlit

Embase/Excerpta Medica

Health Planning and Administration

Medline/Index Medicus

Toxline

EBSCO

REKONSTRUKCIJA ŽIVOTA NEPOZNATOG ČOVJEKA - INTERDISCIPLINARNI PRISTUP

ZDRAVKA HINCAK, KREŠIMIR FILIPEC, PAOLA IACUMIN¹, FABIO CAVALLI², DAMIR MIHELIC³,
VJEKOSLAV JELEČ⁴ i ANĐELKO KORUŠIĆ⁴

Sveučilište u Zagrebu, Filozofski fakultet, Zagreb, Hrvatska, ¹Università degli Studi di Parma, Dipartimento di Scienze della Terra, Parma, ²Unità di Ricerca di Paleoradiologia e Scienze Affini, Azienda Ospedaliera Universitaria "Ospedali Riuniti", Trieste, Italia, ³Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet, Zagreb i ⁴Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Osijek, Hrvatska.

U radu se prikazuje mogućnost i važnost interdisciplinarnog pristupa analizi bioarheološkog materijala humanog podrijetla. Prikazuju se podatci dobiveni različitim aspektima biološke antropologije iz otvorenog groba i obradom prisutnih posmrtnih ostataka, dajući priču osobe, muškarca. Primarna antropološka identifikacija, koja uključuje spol, dob u trenutku smrti i visinu, zajedno s analizom patoloških promjena na kostima i razvijenosti mišićno-koštanih hvatišta, uvijek nam daje obilje podataka, koji su iznimno važni u antropologiji, ali otvaraju i nove vidike arheolozima te povjesničarima. Analiza stabilnih izotopa ¹³C, ¹⁵N, ¹⁸O dala je uvid u moguću migraciju osobe, kemijski opis regije u kojoj je istraživani muškarac proveo rano djetinjstvo, kao i obilježja područja gdje je boravio posljednjih godina života. Pomoću višeslojne tomografije (CT) skeniranja lubanje i uz korištenje računalne tehnike za rekonstrukciju mekotivnih struktura lica dobiven je prikaz lica analizirane osobe. Općenito, takva je rekonstrukcija korisna u forenzičkom aspektu, a može koristiti, kao u prikazanom slučaju, i za vizualizaciju stvaranja morfološko - antropoloških pokazatelja.

Ključne riječi: antropološka analiza, mišićno-koštani pripoji tetiva i ligamenata, analiza stabilnih izotopa, rekonstrukcija mekotivnih struktura lica, Lobar, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Anđelko Korušić, dr. med.
Klinička bolnica Dubrava
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno
liječenje Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
Av. Gojka Šuška 6
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: akorusic@kbd.hr

UVOD

Prigodom arheoloških istraživanja 2002. uz sjevernu stranu crkve Majke Božje Gorske u Loboru nađeni su ostatci presvođene grobnice ispod temelja romaničke crkve na čijim je zidovima podignuta postojeća gotička, barokizirana crkva (1).

Presvođena grobnica bila je napunjena kamenjem, mortom i šutom tijekom izgradnje romaničke crkve čiji je temeljni zid prešao otprilike po njezinoj sredini i većim je dijelom oštećen. Na jednom od kamena bačanih u grobnicu bio je i mramorni pilastar s križem, dio predromaničke oltarne pregrade (2). Grobnica je na-

punjena građevnim ostacima, a kostur na njezinu dnu zaliven mortom pa ga je prigodom istraživanja trebalo osloboditi od naslaga. To je bilo moguće tek djelomično, jer je veći dio bio posve uništen ili je ostao izvan dosega ili se bez oštećenja kosti nisu mogle odvojiti od morta. Grobnica je iskopana u živoj stijeni i imala je svod od složenog kamena povezanog žitkom glinom, a položena je na mjestu gdje teorijski može pripadati i predvorju starokršćanske i predvorju predromaničke crkve. Nalazila se uz sjevernu stranu predvorja obiju crkava, a okrenuta je poput predvorja predromaničke crkve i smještena na približno jednakoj udaljenosti od njegova pročelnog i pregradnog zida. Grobnica vjerojatno ne pripada starokršćanskoj crkvi, jer bi zid

koji dijeli brod od predvorja prelazio preko nje ili bi je djelomice doticao, a niti orijentacija ne odgovara. Teorijski je moguće da je starija od obiju crkava jer, osim željeznog klina koji je vjerojatno ostatak drvenog sanduka u koji je pokojnik bio položen i ulomaka prapovijesne i kasnoantičke keramike, u grobnici ništa drugo nije nađeno, a i većina tih predmeta mogla je u nju upasti za kasnijih pokopa, kojih je bilo na istom položaju (posljednji je pokop s kraja 18. stoljeća) i koji su je dodatno oštetili. Ukop je primaran, a položaj grobnice prati orijentaciju crkve istok-zapad, s manjim otklonom prema jugu. Sukladno kršćanskim običajima, tijelo je položeno s glavom na zapadnu stranu grobnice. Presvođena grobnica se vjerojatno ipak može povezati sa skupinom grobova bez nalaza smještenih uokolo predromaničke crkve i orijentiranih prema njoj, a koji su iskopani nakon njezine izgradnje, u drugoj polovici 9. ili u 10. stoljeću (3). Problem kronologije groblja u Hrvatskoj u 9. i 10. stoljeću već je otprilike poznat.

Predvorje u predromaničkim crkvama često služi za pokapanje crkvenih i svjetovnih elita. I upravo je predvorje prostor za grobnice u koje se pokapa obitelj koja je crkvu podigla; često je to kneževska obitelj. Takvih primjera je mnogo, ne samo na našem području, već i na području Moravske te drugim dijelovima Franačkog Carstva.

Facijalna rekonstrukcija, odnosno rekonstrukcija mekotiivnih struktura lica pomoću višeslojne kompjutorizirane tomografije (CT) izvedena je u *Unità di Ricerca di Paleoradiologia e Scienze Affini, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste* u Italiji. CT snimka obuhvatila je lubanju s donjom čeljusti u artikulaciji i okluzalnoj poziciji (Aquilion 16° – Toshiba inc.; 120 KVp, 300 mAs, debljinom reza 0,5 mm, isotropic voxel). Nakon standardnih radioloških procjena, napravljena je procjena dentalnog statusa sa zakrivljenom rekonstrukcijom sljepoočne kosti i donje čeljusti (Dentascan).

MATERIJALI I METODE

Analizirani su skeletni ostatci osobe iz grobnice 107 s nalazišta Lobar. Stabilizirani su i očišćeni u terenskom laboratoriju na arheološkom nalazištu. Antropološka analiza učinjena je na Katedri za arheometriju i metodologiju Odsjeka za arheologiju Filozofskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Tri mikroskopska uzorka s dijafize natkoljencične kosti (femur) uzeti su prema standardnom protokolu za histološke uzorke na Zavodu za anatomiju, histologiju i embriologiju Veterinarskog fakulteta u Zagrebu, dok su izrada izbrusaka i mikroskopska analiza provedene na Katedri za arheometriju i metodologiju Filozofskog fakulteta. Koštani ostatci

osobe iz grobnice 107 čuvaju se u prostorijama Odsjeka za arheologiju istoga fakulteta.

Potpuno očuvane kosti lubanje i donja čeljust, te manje od 30 % očuvanih postkranijjskih anatomske elementa omogućili su odredbu starosti u trenutku smrti i odredbu spola osobe. Osnovna dentalna analiza ograničena je na dentalni status, moguću patologiju i utvrđivanje makromorfoloških značajki. Antropološka analiza izvedena je na Katedri za arheometriju i metodologiju. Osteološko mjerenje izvedeno je standardnim setom antropoloških instrumenata GPM-Sieber Hegner. Kranimetrijska analiza obuhvatila je dvadeset četiri standardne mjere prema Martinu, dvanaest za kosti lubanjske šupljine (*neurocranium*) i dvanaest za kosti lica (*splanchnocranium*), sa šesnaest kranijalnih indeksa i izračunom zapremine lubanje (4). Postkranijjska morfometrijska analiza uključila je standardne mjere za kosti nadlaktice (humerus), palčanu kost (radius), lakatnu kost (ulna) te goljenicu (tibija) (5). Antropološke metode korištene u ovom radu obuhvaćaju odredbu doživljene starosti, spol i tjelesnu visinu (6), analizu patoloških promjena (7) i stupanj razvoja hvatišta mišića, ligamenata i tetiva vidljivih na anatomske elementima kostura modificiranim sustavom bodovanja (8). Doživljena starost osobe utvrđena je prema standardnim makromorfološkim parametrima. Dentalne analize uključile su utvrđivanje stupnja atricije okluzalnih površina zuba gornje i donje čeljusti te stupanj transparentnosti korijena zuba, uz već navedeni opis patoloških promjena (9). Sekundarna metoda odredbe starosti jest stupanj obliteracije lubanjskih šavova i stupanj sraštanja tvrdog nepca (10). Postkranijjska morfološka analiza obuhvatila je nekoliko metoda: analizu faza degradacije sternalnog završetka četvrtog i petog rebra (11) te analizu stupnja propadanja uškaste površine bočne kosti (*os coxae*) zdjelice (12).

Odredba doživljene starosti osobe potvrđena je modificiranim mikroskopskom metodom prema Kerley (13) uz upotrebu regresijske formule. Zbog malog broja očuvanih anatomske elementa bilo je od velike važnosti dodatno potvrditi doživljenu starost histološkom metodom.

Histološki uzorci pripremljeni su prema protokolu (14). Analiza pod svjetlosnim mikroskopom izvedena je pod standardnim povećanjima 10x10, 20x10, 40x10 (Olympus CX41RF). Fotomikrogrami su snimljeni digitalnom kamerom (Olympus 5050-Zoom). Sveukupno su izrađena tri histološka preparata iz uzoraka fragmenata natkoljencične dijafize.

Analiza mišićnih hvatišta provedena je djelomice, zbog malog broja očuvanih postkranijjske elementa, zajedno sa znakovima radne aktivnosti.

Facijalna rekonstrukcija, odnosno rekonstrukcija mekotičnih struktura lica pomoću višeslojne kompjutorizirane tomografije (CT) izvedena je u *Unità di Ricerca di Paleoradiologia e Scienze Affini, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste* u Italiji. CT snimka obuhvatila je lubanju s donjom čeljusti u artikulaciji i okluzalnoj poziciji (Aquilion 16® – Toshiba inc.; 120 KVp, 300 mAs, debljinom reza 0,5 mm, isotropic voxel). Nakon standardnih radioloških procjena, napravljena je procjena dentalnog statusa sa zakrivljenom rekonstrukcijom sljepoočne kosti i donje čeljusti (Dentascan).

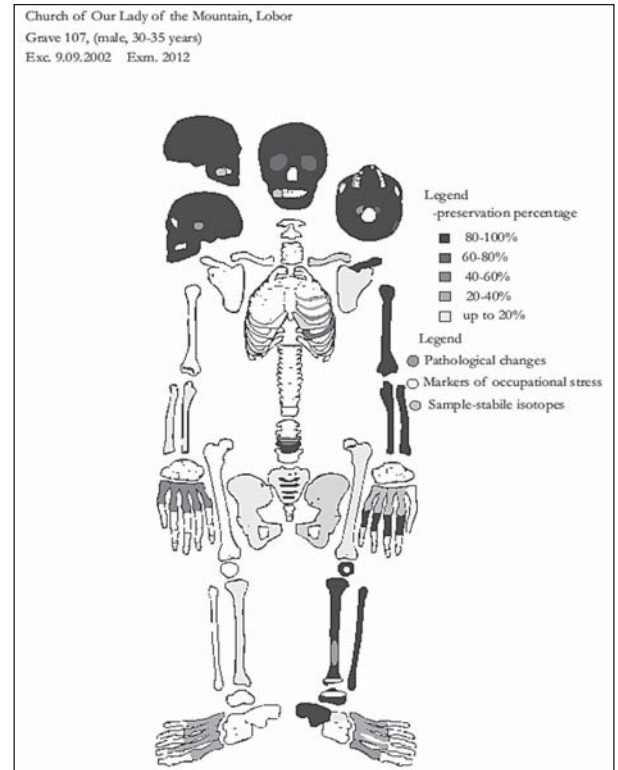
Kako bi se dobila rekonstrukcija crta lica, izvedena je CT memorijska predstava relacijskih podataka. Snimke su prikazane poziciji u norma frontalis i norma lateralis, kao i trokutna mreža s relacijskim podacima o površini lubanje. Dodana je debljina mekog tkiva (15) na točke: *supraglabella, glabella, nasion*, završetka nosne kosti (*os nasale*), *mid-philtrum*, gornjeg i donjeg ruba usne, *gnathion, zygion, gonion*, a sfere su postavljene u očne šupljine. Pomoću komercijalnog 3D uređivača (Rhinoceros®, Robert McNeel & Associates Inc.), trodimenzionalni oblik lica preklapio se s trodimenzionalnom rekonstrukcijom lubanje, kako bi se potvrdilo (i neznatno ispravilo) podudaranje s anatomskim oznakama. Kao hipotetički, ali realistični dovršetak prikaza dodane su oči u boji i koža.

Analiza stabilnih izotopa ugljik-13 (13C), dušik-15 (15N), kisik-18 (18O) izvedena je u *Laboratorio di analisi isotopi stabili, Dipartimento di Scienze della Terra, Università degli studi di Parma* u Italiji. Analiza je obuhvatila uzorak zuba (položaj 22) iz grobnice 107. $\delta^{15}N$ i $\delta^{13}C$, kao koncentrirani pripravak, raščlanjeni su putem CHN-analizatora (ThermoFinnigan NA2500) i masenog spektrometra (Thermo Finnigan Delta plus). Omjeri izotopa izraženi su u odnosu prema PDB ($\delta^{13}C$) i AIR ($\delta^{15}N$) standardima s uobičajenim oznakama. $\delta^{18}O$ i $\delta^{13}C$ analizirani su iz karbonata povezanim sustavom Gasbench II / Delta plus (ThermoFinnigan) prema Grupe (16). Omjeri izotopa izraženi su uobičajenim δ -vrijednostima prema PDB standardu.

REZULTATI

Na skici (sl. 1) prikazan je stupanj očuvanosti pojedinih anatomskih elemenata kostura za osobu iz grobnice 107, i označeni su anatomski elementi na kojima su utvrđene patološke promjene, znakovi radne aktivnosti i mjesto uzimanja uzoraka za analizu stabilnih izotopa. Lubanja (*cranium*) s donjom čeljusti (mandibula) i duge kosti lijeve ruke – nadlaktična (humerus), palčana (radius) i lakatna kost (ulna), kao i kosti lijeve

potkoljenice (*tibia et fibula*), lijevi iver (*patella sinistra*) i petna kost (*calcaneus*) očuvane su u potpunosti. Ostali koštani dijelovi očuvani su u niskom stupnju te, kao što je vidljivo na skici (sl. 1), nedostaje veći broj anatomskih elemenata.



Sl. 1. (skica). Stupanj očuvanosti pojedinog anatomskog elementa kostura, grobnica 107, Lobar, Hrvatska.

Dentalni niz gornje (maksila) i donje (mandibula) čeljusti prikazan je u tablici 1.

Tablica 1.

Dentalni status, muškarac, starosna dob 30-35 godina, grobnica 107, Lobar, Hrvatska.

Rw	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	L
maxilla	0	+	+	+	+	+	PM	PM	PM	+	+	+	+	+	+	+	0
R	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	L
mandibula	0	AM	+	+	+	+	+	+	PM	PM	+	+	+	+	+	+	0

Legenda: xAM – antemortalno nedostaje, xPM – postmortalno nedostaje, + prisutan, 0 – nije niknuo

Stupanj abrazije okluzalnih ploha prema Gustafsonu ne prelazi 1. Transparentnost korijena zuba prema Lamendinu ispitana je na ocnjaku donje čeljusti s pozici-

je 43 i uklapa se u utvrđeni raspon doživljene starosti. Zubni kamenac (calculus) utvrđen je na bukalnoj strani donje čeljusti na položajima sjekutića i očnjaka. Pet je alveola prazno, jer zubi nedostaju postmortalno, od toga je drugi sjekutić na poziciji 22 uzet kao uzorak za analizu stabilnih izotopa. Na poziciji drugog kutnjaka (47) vidljivo je djelomično spuštanje i sraštavanje alveolarnih zidova zbog gubitka zuba (tablica 1).

Doživljena starost osobe određena je pomoću standardnih metoda u bioarheologiji i forenzičkoj antropologiji. Riječ je o klasificiranju pojedinih stupnjeva promjena na pojedinim anatomskim elementima koji su povezani sa specifičnom starosnom dobi. U trenutku smrti osobi je bilo između 30 i 35 godina.

U potpunosti su otvoreni gotovo svi lubanjski šavovi: *sutura coronoides*, *sutura squamosa*, *sutura lambdoides*, *sutura occipitomastoidea* i *sutura parietomastoidea*. *Sutura sagittalis* je posve zatvorena na poziciji S3. Tvrdo nepce (*palatinum durum*) je u potpunosti očuvano, otvoren je središnji nepčani šav (*sutura palatina mediana*), dok je u početnom stadiju sraštavanja poprečni nepčani šav (*sutura palatina transversa*) na lateralnim stranama.

Sternalni okrajak četvrtog i petog rebra pokazuje promjene svojstvene IV. fazi, jaču udubinu "U" oblika s oblim i nepravilnim, ponešto istanjenim rubovima zidova. Analiza površine crijevne kosti (*facies auricularis ossis ilii*) ukazuje na vidljive promjene uskaste površine (*facies auricularis*) lijeve bočne kosti (*os coxae*). Površina je još zadržala mladenački izgled, no prisutna je mikroporoznost, struktura postaje zrnatija, apikalna i marginalna aktivnost su blage. Ipak, transverzne strije se još uočavaju, ali ne više po cijeloj površini.

Antropometrijska mjerenja (tablice 2. i 3.) prema indeksima kosti lubanjske šupljine (*neurocranium*) određuju lubanju u dužinsko-širinskom indeksu kao izdužen dolihokranija tip, u dužinsko-visinskom indeksu kao srednji ortokranija tip, te u širinsko-visinskom indeksu kao lubanju srednjeg do visokog svoda tipa metriokranija do akrokranija. Lubanja je duga, uska i srednje visine. U *norma verticalis* njezin je oblik jajolik (ovoides), a u *norma occipitalis* oblika je kuće.

Tablica 2.
Neurocranium i splanchnocranium – mjere (mm), grobnica 107, Lobar, Hrvatska.

Neurocranium		Splanchnocranium	
Mjera broj	(mm)	Mjera broj	(mm)
1	190	45	136
2	183	47	126
7	35.7	48	72.6
8	136	50	23.9
9	101	51	R40.4 L40.6
10	120	52	R32.9 L33.1
11	125	54	25.6
12	118	55	53
13	110	65	122.4
16	33.5	66	111.2
17	137	69	35
20	136	70	59

Legenda: 1. najveća dužina kranijuma, 2. dužina glabella-inion, 7. dužina foramen magnum, 8. najveća širina, 9. najmanja širina čela, 10. najveća širina čela, 11. biaurikularna širina, 12. biasterična širina, 13. mastoidna širina, 16. širina foramen magnum, 17. visina basion-bregma, 20. ušna visina, 45. bizigomatična širina, 47. visina lica, 48. visina gornjeg dijela lica, 50. interorbitalna širina, 51. orbitalna širina, 52. orbitalna visina, 54. širina apertura piriformis, 55. nazalna visina, 65. bikondilarna širina, 66. bigonialna širina, 69. visina brade, 70. kondilarna visina.

Tablica 3.
Indeksi lubanje, grobnica 107, Lobar, Hrvatska.

Indeksi: cranium			
1 (8/1)	71.58	38 (47/45)	92.65
2 (17/1)	72.10	39 (48/45)	53.38
3 (17/8)	100	40 (66/45)	81.76
4 (20/1)	61.05	42 (52/51)	R 81.44, L 81.58
5 (20/8)	85.29	48 (54/55)	48.33
12 (9/10)	84.16	64 (66/65)	90.85
13 (9/8)	74.26	73 (9/45)	74.26
33 (16/7)	93.83	CRV	1466 cm ³

Legenda: 8/1 dužinsko-širinski indeks, 17/1 dužinsko-visinski indeks, 17/8 širinsko-visinski indeks, 20/1 dužinsko-visinski indeks, 20/8 širinsko-visinski indeks, 9/10 transverzalno-frontalni indeks, 9/8 transverzalno-frontoparijetalni indeks, 16/7 indeks foramen magnum, 47/45 indeks lica, 48/45 indeks gornjeg dijela lica, 66/45 jugo-mandibularni indeks, 52/51 indeks orbite, 54/55 indeks apertura piriformis, 66/65 širinski indeks mandibule, 9/45 jugofrontalni indeks, CRV zapremina lubanje.

Zapremina lubanje iznosi 1466 cm³ što je uvrštava u velike lubanje aristencefaličkog tipa. Indeks lica je dugi leptoprosopia tip. Indeks gornjeg dijela lica je srednji mesen tip. Indeks širine čela opisuje prilično usko čelo. Jugomandibularni indeks iznosi 81,76. Indeks orbite je srednje visoki mesokonh. Indeks aperture piriformis ili nazalni indeks ukazuje na srednje široke nosnice tipa *mesorrhinia*. Transverzalni frontalni indeks iznosi srednjih 84,16. Transverzalni frontoparietalni indeks ubraja lubanju u niži *eurymetop*, odnosno, *mesosem* tip. Indeks foramena magnuma (16/7) iznosi visokih 93,83, a širinski je indeks mandibule 90,85. Sve nabrojane značajke biti će vidljivije i jasnije na prikazu facialne rekonstrukcije.

Prema dobivenim indeksima, nadlaktična kost (humerus) je snažno razvijenih hvatišta i gotovo na granici robusnosti. Obje kosti, palčana i lakatna prate snažan razvoj hvatišta mišića, kao i nadlaktična kost (tablica 4). Vrijednosti izmjerene za lijevu goljenicu (tibia), osim tjelesne visine, otkrivaju i muški spol osobe. Knemični je indeks prilično uskog *platycnemia* tipa (tablica 4.).

Tablica 4.

Kosti lijeve ruke i lijeva goljenica: mjere i indeksi, grobnica 107, Lobar, Hrvatska.

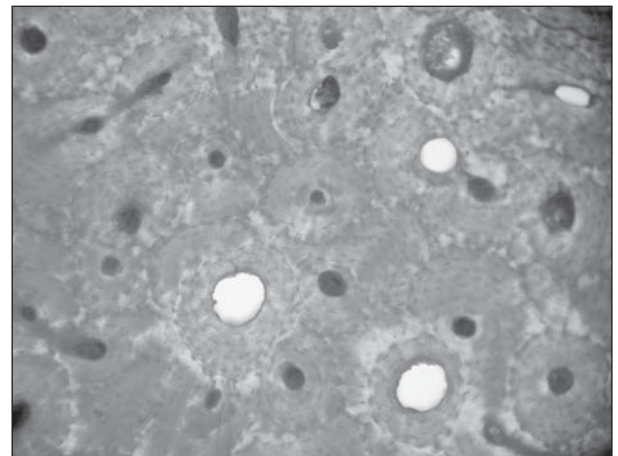
Humerus Broj mjere	(mm)	Radius Broj mjere	(mm)	Ulna Broj mjere	(mm)	Tibia Broj mjere	(mm)
1	331	1	251	1	276	1	x
2	326	2	241	2	233	1a	391
4	60.9	3	45.6	3	37.2	3	x
5	22.6	4.1	x	11	14	8a	38.6
6	17	5.1	x	12	17.7	9a	23.6
7	63.3	Indeksi		Indeksi		10b	79
9	x	3/2	18.2	3/2	15.97	Indeksi	
10	42.8	4.1/2	x	11/12	79.09	9a/8a	61.14
11	46.6					10b/1	x
Indeksi							
7/1	19.1						
6/5	75.2						
9/10	x						

Legenda: mjere postkranijuma: humerus: 1. najveća dužina, 2. cijela dužina, 4. biepilekondilarna širina, 5. najveći presjek dijafize, 6. najmanji presjek dijafize, 7. najmanji opseg dijafize, 9. transverzalni 2r caput humeri, 10. sagitalni 2r caput humeri, 11. širina trochlea humeri, indeksi: 7/1 dužinsko-debljinski indeks, 6/5 dijafizni indeks, 9/10 indeks caput humeri; radius: 1. najveća dužina, 2. funkcionalna dužina, 3. najmanji opseg dijafize, 4.1. transverzalni promjer caput radii, 5.1. sagitalni promjer caput radii, indeksi: 3/2 dužinsko-debljinski

indeks, 4.1/2 dijafizni indeks palčane kosti; ulna: 1. najveća dužina, 2. funkcionalna dužina, 3. najmanji opseg dijafize, 11. dorzalno-volarni 2r dijafize, 12. transverzalno 2r dijafize, indeksi: 3/2 dužinsko-debljinski indeks, 11/12 dijafizni indeks lakatne kosti; tibia: 1. cijela dužina, 2. najveća dužina, 3. širina epyphysis proximalis, 8a sagitalni promjer u ravnini foramen nutritium, 9a transverzalni promjer u ravnini foramen nutritium, 10b minimalni opseg dijafize, indeksi: 9a/8a knemični indeks, 10b/1 dužinsko-debljinski indeks.

Odredba tjelesne visine provedena je prema regresijskim formulama Pearsona za najveću dužinu nadlaktice, palčane kosti i goljenice (tablica 4), i dobivena je srednja vrijednost tjelesne visine od 169 cm.

Mikroskopska ili histološka analiza učinjena je radi veće preciznosti odredbe starosti, zbog malog broja očuvanih postkranijumskih anatomskih elemenata kostura osobe. Fotomikrogram (sl. 2). prikazuje detalj presjeka dijafize natkoljenične kosti u središnjoj poziciji sa svim vidljivim elementima strukture kosti. Prema stanju osteonskog sustava i pripadajućih elemenata te uz upotrebu regresijskih formula, potvrđen je starosni raspon od 30 do 35 godina.



Sl. 2. (fotomikrogram). Muška osoba doživljene starosti 30-35 godina – detalj (20x10), grob 107, Lobar, Hrvatska. (Zdravka.Hincak)

Analiza razvijenosti hvatišta mišića, tetiva i ligamenata očuvanih anatomskih elemenata pružila je dodatne podatke o osobi. Lijeva nadlaktična kost (humerus) očuvana je u potpunosti. Hvatište velikog oblog mišića (*m. teres major*) snažnije je razvijeno (2,5) i ukazuje na pokrete poput dizanja tereta ispred sebe. Njegova je aktivnost podudarna s deltooidnim mišićem (*m. deltoideus*), čije je hvatište također iznimno snažno (2,5), dok je antagonist, nadlaktični mišić (*m. brachialis*), ostavio izražen medijalni nadzglavčani greben (*crista supracondylaris lateralis*) te upućuje na jake ektenzije i fleksije u lakatnom zglobo. Naglašen je plitki široki žlijeb na stražnoj strani u kojem je smješten radijalni živac (*sulcus nervi radialis*). Hvatište malog oblog mišića

(*m. teres minor*) je izrazito (2): ovako razvijeno opisuje pokrete snažnije fleksije lakatnog zgloba i njegovo učvršćivanje. I lijeva lakatna kost (ulna) je posve očuvana, iako je čvrsta tvar na površini manje oštećena. Zamjećuje se snažno razvijeno (2) hvatište nadlaktičnog mišića (*m. brachialis*). Duboki je pregibač prstiju izrazit (2) i ukazuje na čvrsto držanje predmeta u ruci. Razvoj je hvatišta supinacijskog mišića (*m. supinator*) snažan (2,5) i odgovoran je za okretanje šake. Snažan je (2) i njegov antagonist, četverokutni pronator (*m. pronator quadratus*). Potpunu sliku razvoja pojedinih hvatišta lijeve ruke pruža palčana kost (radius). Mjesto hvatišta dvoglavog nadlaktičnog mišića (*m. biceps brachii*) pokazuje duboku entezopatiju (2,5), on djeluje kao fleksor ramena i ekstenzor lakta. U opisanom slučaju nastaje zbog hipertrofije hrapave kvržice (*tuberositas radii*) uz razvoj egzostoze (sl. 3).



Sl. 3. (Lijeva palčana kost (*radius*), hipertrofija *tuberositas radii* uz razvoj egzostoze: muškarac, 30-35 godina, Lobar, Hrvatska

Opisana entezopatija može nastati zbog nošenja teških tereta sa svinutim podlakticama, kada je posebno opterećeno područje prihvaćanja dvoglavog nadlaktičnog mišića (*insertio m. biceps brachii*). Pokreti ovog mišića povezani su s ramenim obručem – elevacijom prema naprijed, fleksijom lakatnog zgloba, pronacijom, te cirkumdukcijom i fiksacijom (u optimalnom situaciji). Sve ukazuje na težak, učestao rad lijevom rukom. Prema opisanom, moguće je pretpostaviti da se osoba intenzivno služila lijevom rukom u fleksiji područja lakta. Razvijena hvatišta mišića upućuju na

pokrete supinacije i pronacije, pokrete poput vitlanja nekim predmetom iznad glave ili ispred sebe. Dizao je ruku ispred sebe, okretao podlakticu lijevo-desno i često čvrsto držao predmete u šaci. Nije moguće sa sigurnošću ustvrditi, no, zbog snažnog razvoja hvatišta mišića ruke, postoji mogućnost da je riječ o osobi koja se više služila lijevom rukom.

Fragmenti dijafize lijeve natkoljenične kosti (*femur*) pokazuju vrlo razvijenu trnastu liniju (*linea aspera*), koja upućuje na snažno razvijene mišiće noge sa stražnje strane. Na goljeničnoj kosti (*tibia*) opaža se umjeren razvoj hvatišta širokog listolikog mišića (*m. soleus*) (1).

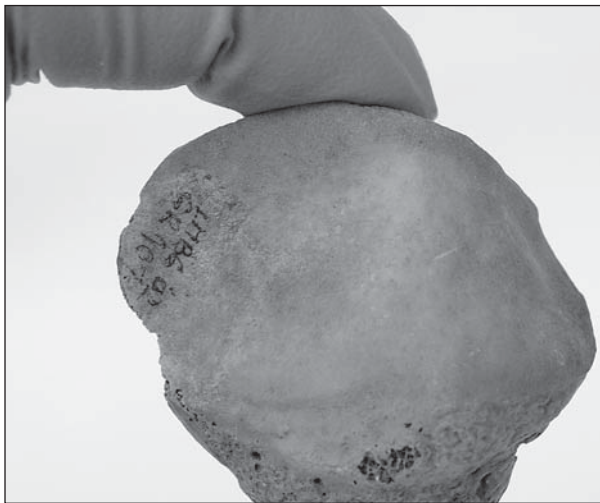
Znakovi radne aktivnosti predstavljaju karakteristične morfologije, oblike na kostima kao i prave patološke promjene koje se razvijaju zbog fizičke aktivnosti. Na gornjoj površini tijela trećeg slabinskog kralješka opaža se blaža udubina s očuvanom površinom kosti. Schmorlovu herniju uzrokuje općenit fizički stres kod arheoloških, ali i modernih populacija (17). Nastaje zbog snažne fleksije i postranog savijanja kraljeznice, posebno kod nošenja teških tereta (18). Siguran znak radne aktivnosti vidljiv je na supero-lateralnoj površini lijevog ivera (*patella*), u obliku mjesečastog udubljenja (sl. 3). Naziva se Messerijev iver, a nastaje zbog djelovanja četveroglavog bedrenog mišića (*m. quadriceps femoris*). Pokret koji opisuje ovo stanje jest dugotrajna fleksija koljena, poput one pri čučanju ili ponavljanom klečanju (19). Malene, novonastale fasete zbog ponavljanih pokreta čučanja utvrđene su na anteriornom distalnom dijelu lijeve goljenice i kosti gležnja.

Patološke promjene nisu česte na koštanim ostatcima muške osobe iz Lobora. Na pozicijama kutnjaka donje, a osobito gornje čeljusti (*mandibula et maxilla*) uočavaju se znakovi parodontoze, povlačenja alveolarnog zida. Na poziciji 47, kutnjaka desne strane donje čeljusti (*mandibula*), opaža se prazna alveola čiji su zidovi i unutrašnjost u fazi sraštanja nakon zaživotnog gubitka zuba. Na površini kutnjaka vidljiva je blaga abrazija prvog stupnja prema Gustafsonu. Blagi sekundarni dentin jasno se opaža na sjekutićima, očajnicima i prvim kutnjacima.

Koštana impresija sljepoočne kosti (*Impressio os temporale*) ovalna oblika vidi se na lijevoj sljepoočnoj kosti i mjeri 12x9 mm. Uzroci ovakve promjene mogu biti brojni, no vjerojatno predstavlja staru, zaliječenu ozljedu, moguće od pada ili udarca ostrim predmetom.

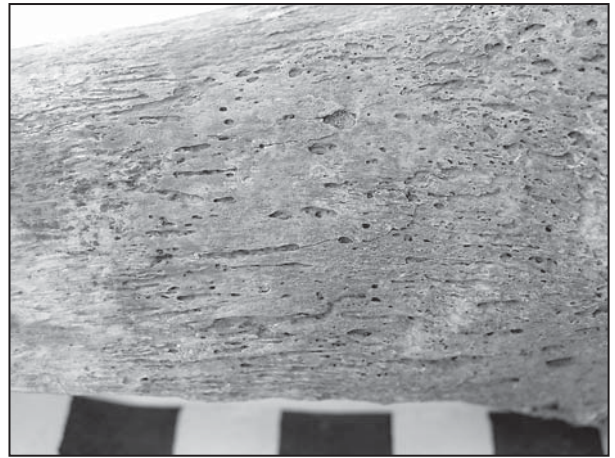
Na lijevoj goljenici (*tibia*), duž cijele proksimalne polovice medijalne površine (*facies medialis*), a posebno na distalnom dijelu kosti, opaža se promjena na vanjskom dijelu čvrste tvari (*substantia compacta*), u smislu naslojavanja novog koštanog tkiva. Rubovi

promjene, odnosno prijelaz na zdravu kost, u ovom su primjeru vrlo blagi, s rjeđim poroznim dijelovima. Površina promjene, pak, znatno je glađa zbog koštanog pregrađivanja, što je svojstveno zaliječenom periostitisu (*periostitis in stadii sanationem*). Aktivni periostitis vidljiv je na kraćem distalnom dijelu lateralne površine (*facies lateralis*) iste lijeve goljenične dijafize (sl. 4). Uzdignut otok na vanjskom dijelu čvrste tvari sivkaste je boje i površina je šupljikava, poput spužve zbog povećane prokrvljenosti (20). Uzrok nastanka periostitisa može biti i udarac ili ugriz, kada mikroorganizmi prodru do pokosnice, uzrokuju upalu, te kasnije prodiru i do same kosti. Periostitis, zaliječen ili aktivan, vrlo je čest kod populacija različitih arheoloških razdoblja, no i tada je iznimno teško odrediti uzrok nastanka periostalnog naslojavanja (21).

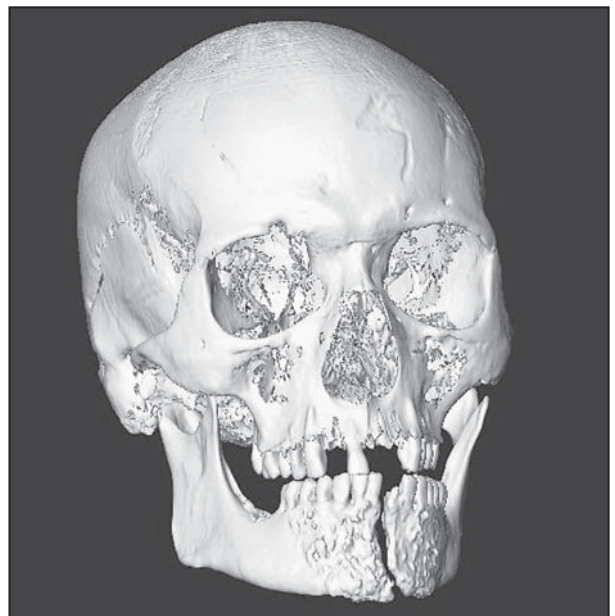


Sl. 4. Messerijev iver (*patella*): muškarac, 30-35 godina, Lobar, Hrvatska

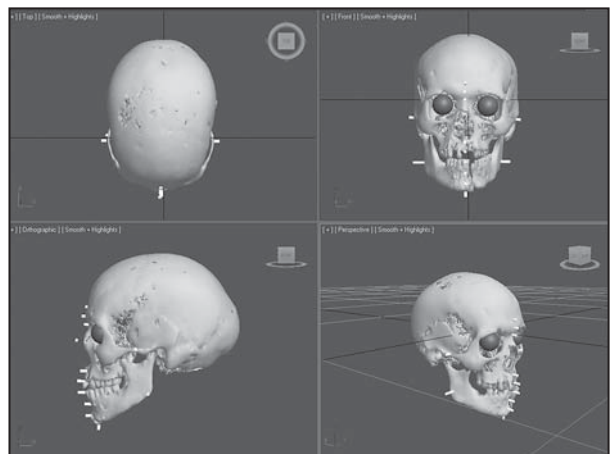
Rekonstrukcija facijalnih značajki pomaže stvoriti lice na lubanji i prikazati kako je osoba izgledala za života. Ova se tehnika koristi u forenzičnoj znanosti pri identifikaciji ljudskih ostataka, ali i kada se želi prikazati izgled lica hominida ili modernih ljudi. Tradicionalna analogna rekonstrukcija uvelike je ovisila o osjećaju i umijeću forenzičnog umjetnika. Moderna računalno potpomognuta trodimenzionalna rekonstrukcija manje je subjektivna i, slijedeći dosege grafičke umjetnosti, nesumnjivo realističnija. Studije uspješnosti facijalne rekonstrukcije u forenzičkoj identifikaciji ukazuju na nadmoć računalno stvorenih crta lica u usporedbi s analognim metodama (22). Još uvijek se razvijaju novi, brzi, fleksibilni i objektivniji programi za rekonstrukciju (23). Uključivanje novijih tehnologija i stalno vrednovanje dobivenih rezultata vodit će do točnijih rekonstrukcija koje, osim u forenzici, mogu biti korisne i u arheologiji ili u didaktičke svrhe (24). Postupak izrade, kao i krajnji rezultat rekonstrukcije lica muške osobe iz Lobora predstavljeni su na slikama 5-9.



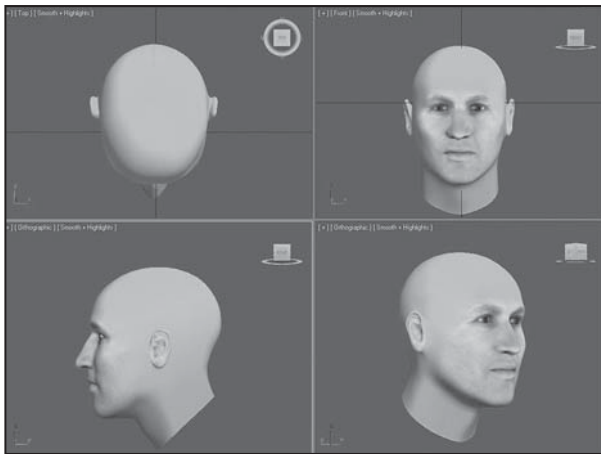
Sl. 5. Aktivni periostitis na goljeničnoj kosti (*tibia*): muškarac, 30-35 godina, Lobar, Hrvatska



Sl. 6. CT snimka lubanje s donjom čeljusti: muškarac, 30-35 godina, grobnica 107, Lobar, Hrvatska



Sl. 7. Oznake debljine tkiva postavljene pod pravim kutovima prema specifičnim anatomskim znakovima, CT 3D model



Sl. 8. Računalna facijalna rekonstrukcija, 3D model (muškarac 30-35 godina), grobnica 107, Lobor, Hrvatska



Sl. 9. Računalna facijalna rekonstrukcija 3D model (muškarac 30-35 godina), grobnica 107, Lobor, Hrvatska

Analiza stabilnih izotopa iz humanih koštanih ostataka s arheoloških nalazišta moćno je oruđe za rekonstrukciju paleoprehrane, zemljopisnog podrijetla starih populacija i nekadašnjih okolišnih uvjeta u područjima gdje su živjeli ljudi (25).

Rezultati analize stabilnih izotopa ugljika-13, dušika-15 i kisika-18 prikazani su u tablici 5. Izotop ugljika iz koštanog kolagena i karbonata iz kosti u mineralnoj fazi odražava sastav prehrane pojedinca. Vrijednosti $\delta^{13}\text{C}$ iz kolagena i karbonata ljudskih kostiju mogu se kretati od oko $-21,5$ i $-14,5$ ‰ (što upućuje na gotovo čistu C3 biljnu prehranu, biljke umjerene klime) do oko $-7,5$ i $-0,5$ ‰ (što upućuje na gotovo čistu C4 prehranu, biljke aridne klime, primjerice proso i sirak) (26). Sastav izotopa dušika pruža podatke o izvorima proteina u prehrani (27). Sastav izotopa kisika iz koštanog minerala ($\delta^{18}\text{O}$) daje podatke o paleokli-

matološkim uvjetima, i može se koristiti u praćenju osobnih migracija i, općenito, kretanja arheoloških populacija (28).

Tablica 5.

Rezultat analize stabilnih izotopa (^{13}C , ^{15}N , ^{18}O), grobnica 107, Lobor, Hrvatska.

Uzorak	Karbonat		Kolagen		Voda	Prehrana
	$\delta^{13}\text{C}$ (PDB-1)	$\delta^{18}\text{O}$ (V-SMOW)	$\delta^{13}\text{C}$ (PDB-1)	$\delta^{15}\text{N}$ (AIR)	$\delta^{18}\text{O}$ (V-SMOW)	$\delta^{13}\text{C}$ (PDB-1)
grob 107, zub	-7,0	26,0	-14,8	9,7	-8,6	-16,4

Kemijsko-izotopna analiza humanih ostataka muške osobe s Lobora (tablica 5) ukazuje na važnost C4 tipa prehrane (biljke vruće i aridne klime, primjerice proso ili sirak), uz pretežnu konzumaciju terestričkih proteina. Za razliku od drugih podrobno analiziranih kasnosrednjekovnih populacija (29), ni vino ni morska hrana nisu bili zastupljeni na jelovniku ove osobe. Ali rezultat potvrđuje pijenje kvalitetne bunarske vode. Iako možda u prvi tren začuđuje negativan nalaz na konzumaciju vina, povijesni dokumenti idu mu u prilog. Naime, vinogradi se na području Lobora sade tek tridesetih i četrdesetih godina X. stoljeća.

ZAKLJUČAK

Presvođena grobnica 107 otkrivena je 2002. godine, s ostacima muškarca doživljene starosti između 30 i 35 godina, tjelesne visine 169 cm. Osoba je bila srednjeg rasta. Zbog nedostatne očuvanosti kosti desne ruke, a zbog vrlo snažnog razvoja hvatišta mišića lijeve, možemo tek pretpostaviti da se više služio lijevom rukom. Često je u rukama nosio teške terete, ali pri tome nije posebno opterećivao noge. Promjene na kostima lijeve noge ukazuju na učestale položaje čučanja ili klečanja. Bio je fizički aktivna osoba. Na kostima nisu vidljivi tragovi ozbiljnih bolesti. Utvrđene patološke promjene obuhvaćaju parodontalne promjene na donjoj čeljusti, zaliječenu ozljedu na lijevoj sljepoočnoj kosti, te zaliječen i aktivan periostitis na goljenici (sl. 4), najvjerojatnije kao posljedicu neliječenog upalnog procesa. Ukratko, opisane patološke promjene učestale su na kosturima arheoloških populacija. Analiza stabilnih izotopa (C, N, O) ukazuje na povećanu konzumaciju biljaka tople i suhe klime (C4 tip). Riječ je o prosu i sirku, uz terestričke proteine. Riba i vino nisu bili uključeni u jelovnik ove osobe, no pio je kvalitetnu bunarsku vodu.

Prikaz mekotkivnih struktura lica zaokružuje ovaj pokušaj rekonstrukcije pa, iako je ta tehnika iznimno korisna u forenzičnoj antropologiji i u didaktičke svrhe na izložbama (30), ovdje predstavlja vizualnu sintezu

rezultata kranimetrijskih studija. Računalno potpomognuta trodimenzionalna rekonstrukcija manje je subjektivna i ispitivanje njezine uspješnosti u forenzičkoj identifikaciji ukazuje na premoć ovako računalno stvorenih mekotkivnih struktura lica u usporedbi s analognim metodama (31).

Arheološki podatci, ukop u presvođenu grobnicu predromaničke crkve, otkrivaju nam da je muškarac nesumnjivo pripadao eliti. Za sada je otvoreno pitanje je li bio crkveni dostojanstvenik ili dio kneževske obitelji.

Sl. 2-9 (fotomikrogram i fotografije) izradila Zrinka Hincak.

L I T E R A T U R A

1. Filipec K. Zaštitno arheološko iskopavanje oko svetišta Majke Božje Gorske u Loboru 2002. Obavijesti Hrvatskog arheološkog društva 2002; 34: 119-29.
2. Filipec K. Arheološko-povijesni vodič po svetištu Majke Božje Gorske u Loboru, Zagreb, 2010.
3. Filipec K. Problem kronologije grobalja 9. i 10. stoljeća u sjevernoj Hrvatskoj. Starohrvatska prosvjeta 2009; 3: 36.
4. Martin R. Antropologie: Handbuch der vergleichenden Biologie des Menschen. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1988.
5. Buikstra JE, Ubelaker DH. Standards for data collection from human skeletal remains. Arkansas Archaeological Survey, Fayetteville, 1994.
6. Aufderheide A.C, Rodriguez-Martin C. The Cambridge Encyclopedia of Human Paleopathology. Cambridge: The Cambridge University Press, 2011.
7. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2008.
8. Ortner D. Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains. Massachusetts: Academic Press-Elsevier, 2003.
9. Šutalo J, Petolas D. Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Grafički zavod Hrvatske, 1994.
10. Villote S, Couallier DCV, Dutour O i sur. Enthesopathies as Occupational Stress Markers: Evidence From the Upper Limb. Am J Phys Anthropol 2010; 142: 224-34.
11. Lamendin H, Baccino E, Humbert JF i sur. A simple technique for age estimation in adult corpses: The two criteria dental method. J Forensic Sci 1992; 37: 1373-9.
12. Prince DA, Ubelaker DH. Application of Lamendin's adult dental aging technique to a diverse skeletal sample, J Forensic Sci 2002; 47: 107-16.
13. Nawrocki S.P. Regression Formulae for Estimating Age at Death from Cranial Suture Closure. U: Reichs KJ, ed. Forensic Osteology: Advances in the Identification of Human Remains. Illinois: Charles C. Thomas, 1998, 276-92.
14. Ambrose SH. Isotopic analysis of paleodiets: Methodological and interpretive considerations. U Sandford K, ed. Investigations of Ancient Human Tissue, Chemical Analyses in Anthropology. Langhorne: Gordon M and Breach, 1993, 59-130.
15. İşcan MY, Loth SR, Wright RK. Age estimation from the rib by phase analysis: white males, J Forensic Sci 1984, 29: 1094-1104.
16. Lovejoy CO, Mendl RS, Pryzbeck TP i sur. Chronological metamorphosis of the auricular surface of the ilium: a new method for the determination of adult skeletal age at death. Am J Phys Anthropol 1985; 68: 15-28.
17. Kerley E. The microscopic determination of age in human beings. Am J Phys Anthropol 1965; 23: 149-64.
18. Hincak Z, Mihelić D, Bugar A. Cremated Human and Animal Remains of the Roman Period – Microscopic Method of Analysis (Šepkovića, Croatia). Coll Antropol 2007; 31: 315-19.
19. De Greef S, Willems G. Three-dimensional cranio-facial reconstruction in forensic identification: latest progress and new tendencies in the 21st century. J Forensic Sci 2005; 50: 12-7.
20. Grupe D, Kuin NMP, Cummings JR. GCN Report 2009, 252.1.
21. Campillo D. Herniated intervertebral lumbar disks in an individual from the Roman era exhumated from the "Quinta de San Rafael" (Terragona, Spain). J Paleopathol 1988; 2: 88-94.
22. Capasso L, Di Totta G. Le alterazioni scheletriche connesse alla gravidanza ad al parto. Ann Soc Ortop Traumatol dell'Italia Centrale 1991; 9: 309-24.
23. Kelley MA. Intervertebral osteochondritis in ancient and modern populations. Am J Phys Anthropol 1982; 59: 271-9.
24. Messeri P. Note di Paleopatologia sui neolitici della Liguria. Arch Antropol' Etnol 1958; 88: 101-9.
25. Levine SM, Lambiase RE, Petchprapa CN. Cortical lesions of the tibia: Characteristic appearances at conventional radiography. Radiographics 2003; 23: 157-77.
26. Daniels EG, Nashel DJ. Periostitis: A manifestation of venous disease and skeletal hyperostosis, J Am Pediatr Ass 1983; 79: 461-4.
27. Gensburg RS, Kawashima A, Sandler CM. Scintigraphic demonstration of lower extremity periostitis secondary to venous insufficiency. J Nucl Med 1988; 29: 1279-82.
28. Stephan CN, Hennenberg M. Building faces from dry skulls: Are they recognized above chance rates? J Forensic Sci 2001; 46: 432-40.
29. Clement JC, Marks MK. Computer-Graphic Facial Reconstruction. Burlington (USA): Elsevier, 2005.
30. De Greef S, Willems G. Three-dimensional cranio-facial reconstruction in forensic identification: latest progress and new tendencies in the 21st century. J Forensic Sci 2005; 50: 12-7.
31. Claes P, Vandermeulen D, De Greef S i sur. Computerized craniofacial reconstruction: Conceptual framework and review. Forensic Sci Int 2010; 201: 138-45.

SUMMARY

RECONSTRUCTING THE LIFE OF AN UNKNOWN MAN – INTERDISCIPLINARY APPROACH

Z. HINCAK, K. FILIPEC, P. IACUMIN¹, F. CAVALLI², D. MIHELIC³, V. JELEČ⁴ and A. KORUŠIĆ⁴

University of Zagreb, Faculty of Humanities and Social Sciences, Zagreb, Croatia, ¹Università degli Studi di Parma, Dipartimento di Scienze della Terra, Parma, Italia, ²Azienda Ospedaliero Universitaria “Ospedali Riuniti”, Research Unit of Paleoradiology and Allied Sciences, Trieste, Italy, ³University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Anatomy, Histology and Embryology, Zagreb and ⁴Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Medical School, Department of Surgery, Osijek, Croatia

The remains of a tomb were discovered below the foundations of the Roman church of “Majka Bozja Gorska” in Lohor in 2002. It was a vaulted tomb carved from a single stone. The narthex of ancient Christian and pre-roman churches often served as the resting place of religious, secular and noble dignitaries, who were credited for founding the church at the time. By anthropological methods, the age, gender, height, pathological changes, tendon and ligament hinges and degree of development were able to be analysed. The stable isotopes of Carbon-13, Nitrogen-15 and Oxygen-18 were analysed and expressed as δ -values according to the PDB standard. Dental analysis showed a build-up of tartar on the buccal side, with 5 teeth missing from the dentition post-mortem and a partial lowering and accretion of the alveolar walls of the 2nd molar space secondary to tooth loss. The remains of the person from grave 107 show that the person was approximately 30-35 years of age, confirmed by microscopical analysis of the bone samples. Almost all of the cranial sutures were exposed with the exception of the sagittal suture which was closed at the S3 position, while the transverse palatal suture was in the initial stages of closure on the lateral sides. Analysis of the iliac bone showed visible changes on the bone. The surface had retained its youthful appearance however with a microporous and pronounced granular structure and only a slight apical and marginal activity. The transverse striations are still apparent, but no longer along the entirety of the bone surface. Anthropometric analysis according to cranial cavity indexes, showed a cranium or relatively large volume (aristocranic in type), long, narrow and medium in height. The index values were used in facial reconstruction. Analysis of the development of tendon and ligament hinges of the preserved anatomical elements, gave further information about the morphology and physical activity of the person. The hinge sites of the brachial and antebrachial muscles showed a significant development and these enthesopathies would be consistent with a strenuous physical activity, especially at the biceps tendon and shoulder girdle, portraying an anterior elevation, cubital flexion, pronation, circumduction and fixation. It can be said that the person predominantly used the left arm. The developed muscle hinges, show common pronatory and supinatory movements and presume a routine swinging motion of an object above the head or in front of the person. The left tibia was suggestive of the height and male gender of the person. According to Pearson's regression formula, for the length of the brachium, radius and tibia, it can be reasoned that the person was approximately 169 cm tall. The upper third of the L3 vertebra shows a Schmorl's hernia which can be secondary to strong anteroposterior and lateral flexion of the spine. On the supero-lateral surface of the left patella, there is a Messeri sign, suggestive of a long and repeated flexion of the knee (kneeling). The molars of the lower and especially upper jaw show signs of paradontosis and a slight abrasion of the first degree according to Gustafson. The secondary dentin can be seen on the incisors, canines and molars. The bone impression of the left temporal bone, was oval in shape and measured 12x9 mm. It was probably an old, healed wound, possibly consequential to a fall or strike from a sharp object. The left tibia, showed a treated but still active periostitis. Analysis of the stable isotopes (C, N, O) shows an increased consumption of vegetables, common to a moderately warm and dry climate (millet). The person had access to water of a good quality, possibly from a well and did not eat fish or drink wine. We do not know whether the person from grave 107 was a member of the clergy or nobility, but was most likely a member of the social elite.

Key words: anthropological analysis, musculoskeletal attachment of tendons and ligaments, stable isotope analysis, approximation face, Lohor, Middle Ages, Croatia

ZNANJE O ORALNOM ZDRAVLJU I ZDRAVSTVENO PONAŠANJE RODITELJA I DJECE ŠKOLSKOG UZRASTA

MARTINA BELJAN, ZRINKA PUHARIĆ¹, MIRNA ŽULEC¹, DAVOR BORIĆ
i KSENIJA RADIČANIN NEUMULLER¹

Ordinacija dentalne medicine, Kutina i ¹Visoka tehnička škola, Studij sestrinstva, Bjelovar, Hrvatska

Odgovorno zdravstveno ponašanje ima važnu ulogu u očuvanju zdravlja. Obitelj ima najvažniju ulogu u formiranju stavova djece. Roditelji na djecu prenose svoja znanja i iskustvo što nam ukazuje na to da edukacijom roditelja možemo utjecati na zdravstveno ponašanje djece. Cilj istraživanja bio je provesti ispitivanje o znanju djece te njihovih roditelja o oralnom zdravlju i zdravstvenom ponašanju, te utvrditi postoji li povezanost između znanja i ponašanja roditelja i njihove djece i utječe li ponašanje roditelja na oralno zdravlje njihove djece. Sudjelovalo je 101 dijete i 101 roditelj/skrbnik. Rezultati pokazuju da 95 % roditelja i 87 % djece smatra da je potrebno zube prati najmanje dva puta dnevno ($p=0,125$), najviše ih misli da je potrebno prati zube od 1 do 3 minute (djeca 57 %, roditelji 57,43 %; $p=0,599$). Najveći broj djece (56 %) i roditelja (72 %) misli kako je potrebno koristiti i zubni konac uz četkicu i pastu ($p=0,065$). Najveći broj roditelja (72,3 %) i djece (65,35 %) pere zube ujutro i uvečer ($p=0,167$), u trajanju od 1 do 3 minute ($p=0,098$). Na pregledu stomatologa prošle godine bilo je 80 % roditelja i djece ($p=0,658$). Djeca koja smatraju da zube treba prati ujutro imaju 3,38 puta veće šanse za razvoj poremećaja na zubima ($KEP>0$, $p=0,004$). Ona koja ne znaju da se karijes i bolesti paradonta mogu spriječiti imaju 3,26 puta veće šanse za razvoj karijesa u odnosu na one koji znaju. Djeca roditelja koji samo ujutro peru zube imaju 25 puta veće šanse za razvoj $KEP>0$ u odnosu na onu koja nakon svakog jela peru zube ($p=0,016$). Djeca roditelja koji im daju novac za kupovinu grickalica imaju 2,9 puta veće šanse za razvoj $KEP>0$ ($p=0,01$) u odnosu na roditelje koji ne daju novac za grickalice, a djeca roditelja koji smatraju da njihovo zdravlje nije dobro imaju 3,9 puta veće šanse za razvoj $KEP>0$, u odnosu na roditelje koji misle da imaju zdravo zubalo ($p=0,017$).

Ključne riječi: oralno zdravlje, zdravstveno ponašanje, prevencija oralnih bolesti, utjecaj obitelji, zubni karijes

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Zrinka Puharić, dr. med.
Visoka tehnička škola, Studij sestrinstva
Trg Eugena Kvaternika 4
43 000 Bjelovar, Hrvatska
E-pošta: zpuharic@vtsbj.hr
Mob: 091 798 1653

UVOD

Edukacija o oralnom zdravlju i odgovornom zdravstvenom ponašanju najvažniji je čimbenik očuvanja zdravlja zubi. Na odgovorno zdravstveno ponašanje važan utjecaj imaju stupanj informiranosti o pravilnoj prehrani te stavovi i navike održavanja oralne higijene. Obitelj ima najvažniju ulogu u formiranju stavova djece, jer zdravstveno ponašanje roditelja direktno utječe na ponašanje djece. Roditelji na djecu prenose svoja znanja i iskustvo pa edukacijom roditelja možemo utjecati na zdravstveno ponašanje djece. Drugu važnu ulogu u očuvanju oralnog zdravlja imaju vrtićki i školski programi, zdravstveni djelatnici te propa-

gandne poruke. U razdoblju od 1985. do 1991. godine svaka je škola imala svog stomatologa. Ukidanjem specijalističke djelatnosti dječje i preventivne dentalne medicine dogodio se značajan pad kvalitete dentalno-medicinske skrbi dječje populacije. U današnjoj situaciji kada nema organizirane preventivne stomatološke zaštite postaje izazov kako očuvati zdravlje zubi djece (1-5). Prema podacima Eurostata, u Hrvatskoj na 100 000 stanovnika imamo 76 stomatologa, poput Belgije, Danske, Njemačke, Španjolske i Finske što je prosjek Europske unije (6).

Podatci Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo pokazuju da u Hrvatskoj u djelatnosti zdravstvene zaštite

te i liječenja usta i zubi trenutno radi 1853 timova s ugovorom s HZZO-om i 620 timova bez ugovora s HZZO-om koji su godišnje obavili 4,646.860 pregleda. Ukupno je dijagnosticirano 63.088 karijesa u dobi do 6 godina života, 396.891 u dobi 7-19 godina, 1,089.283 u dobi 20-64 godine i 155.610 u dobi preko 65 godina (7).

Oralno zdravlje je stanje potpune normalnosti i funkcijskih sposobnosti zuba i njegovih potpornih tkiva koji trebaju dati optimalan učinak pri žvakanju, govoru i estetici. Zubni karijes je bolest tvrdih zubnih tkiva i najčešća je bolest čovjeka uopće. Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) dentalni karijes je lokalni posteruptivni patološki proces egzogenog podrijetla, progredijentnog toka, ireverzibilne prirode i nedovoljno razjašnjene etiologije (8).

Prema podacima SZO-a, od 60 do 90 posto školske djece i velika većina odraslih osoba ima karijes, što upućuje na njegovu rasprostranjenost i javnozdravstveni problem koji se pojavljuje u većini industrijaliziranih zemalja (9), 49 % stanovnika svijeta ima vrijednost KEP indeksa 3 (zbroj broja karioznih, izvađenih i zuba s ispunima), dok se u većini zemalja Europske unije vrijednost kreće se između 0,5 i 1,5 (10). Dvanaestogodišnjaci su osobito važna dobna skupina jer ih se može pouzdano pratiti tijekom školovanja tako da su i odabrani kao globalna dobna skupina kojom se SZO koristi za praćenje i nadzor trendova bolesti u svijetu. Prosječni KEP indeks dvanaestogodišnjaka u Republici Hrvatskoj prema podacima CEZIH-a od 2013. do 2015. iznosi 4,18 (11). Od zemalja EU, jedino Bugarska ima višu vrijednost KEP indeksa - 4,4. UK, Danska i Njemačka imaju najniže vrijednosti KEP indeksa od svih zemalja EU - 0,7 (12).

Za rast i izgradnju zdravih i čvrstih zubi potrebna je raznovrsna prehrana bogata kalcijem, fosforom i fluorom. Mlijeko i mliječni proizvodi bogat su izvor kalcija i fosfora. Voće i povrće bogato vlaknima preporuča se jesti sirovo jer potiče izlučivanje sline (1,2). Potrebno je ograničiti unos slatke hrane djeci na jednom tjedno, uz preporuku da se koriste proizvodi s umjetnim zaslađivačima te smanjiti unos kiselih pića kao što su voćni sokovi, sportski napitci te bezalkoholna gazirana pića.

Pravilna oralna higijena podrazumijeva pranje zubi pastama s dodatkom fluorida uz pravilno četkanje, optimalno tri puta na dan, navečer prije spavanja, ujutro poslije doručka, poslije ručka, te poslije konzumiranja slatkiša. Uz to potrebno je i čišćenje interdentalnih prostora zubnim koncem ili interdentalnim četkicama uz povremenu upotrebu tekućine za ispiranje usta.

CILJ RADA

Cilj istraživanja bio je provesti anonimno ispitivanje posebno konstruiranim upitnikom o znanju i stavovima djece te njihovih roditelja o oralnom zdravlju i zdravstvenom ponašanju, te utvrditi postoji li povezanost između znanja i ponašanja roditelja i njihove djece i utječe li ponašanje roditelja na oralno zdravlje njihove djece.

ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno na području grada Kutine i Banove Jaruge u razdoblju od listopada do prosinca 2015. godine. U istraživanju je sudjelovao 101 par djece i roditelja prigodom posjeta stomatološkim ordinacijama. Korišteni su upitnici koji su sadržavali 29 pitanja za djecu i 39 pitanja za roditelje. Osim osnovnih sociodemografskih pitanja (spol, dob, školski uspjeh, materijalno stanje obitelji, zaposlenost roditelja, obrazovanje), upitnik je sadržavao skupinu pitanja kojom se procjenjuju znanje i stavovi o oralnom zdravlju i njihova primjena (duljina i frekvencija pranja zubiju, odlasci stomatologu, primjena zubnih pasti i zubnog konca) te prehrambene navike. Upitnici za roditelje i djecu sadržavali su i neka zajednička pitanja na temelju kojih je bilo moguće usporediti znanje, stavove i ponašanje prema oralnom zdravlju između roditelja i njihove djece.

Stanje oralnog zdravlja djece utvrđeno je pregledom stomatologa uz pomoć stomatološkog ogledalca i sonde te zabilježen broj karijesnih, ekstrahiranih i zuba s ispunom (KEP indeks). Podatci su analizirani statističkim metodama ispitivanja razlika i povezanosti pomoću računalnog programa R. Deskriptivni su se podatci iskazali učestalošću i udjelom za nominalne varijable te aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom za numeričke varijable koje se raspodjeljuju normalno, u protivnom su prikazane pomoću medijana, prve i treće kvartile. Normalnost distribucije ispitana je Kolmogorov Smirnovim testom. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 -testom. U slučaju da su vrijednosti očekivanih frekvencija iznosile manje od pet, korišten je Fisherov egzaktan test (13). Snaga povezanosti potencijalnih prediktorskih varijabli i rezultata KEP indeksa učinjena je bivarijatnom logističkom regresijom čiji su rezultati prikazani kao omjer šansi s pripadajućim 95 %-tnim intervalom pouzdanosti. Razina statističke značajnosti prihvaćena je za $p < 0,05$.

REZULTATI

Ukupno je sudjelovao 101 par roditelj-dijete. U populaciji djece 58 (58 %) sudionika bilo je ženskog, a 42 (42 %) muškog spola, s medijanom dobi od 14 godina. Prema uspjehu u školi, najviše je bilo odličnih 44 (43,56 %), zatim vrlo dobrih 36 (35,75 %), potom dobrih 16 (15,84 %), a najmanje dovoljnih 4 (3,96 %), dok je samo jedan učenik išao na popravni ispit. U skupini roditelja, na pitanja je odgovaralo najviše majki 74 (73,27 %), zatim očeva 25 (24,75 %) i dva skrbnika, koji su bili prosječne dobi $40,03 \pm 5,81$ godina. Više od 90 % roditelja imalo je jedno starije, mlađe ili više djece, dok ih 9 % nije imalo druge djece. Prema bračnom statusu 82 (82 %) roditelja živi u braku, 13 (13 %) je razvedenih, troje rastavljenih i 2 udovice. Prema razini obrazovanja najviše je roditelja sa srednjoškolskom naobrazbom 66 (65,35 %), podjednak udio roditelja ima višu i osnovnoškolsku razinu obrazovanja (~10 %), dok je najmanje KV radnika 7 (6,93 %) i roditelja s visokom stručnom spremom 5 (4,95 %). Najveći udio roditelja je zaposlen 61 (61,62 %), a većina misli da s financijske strane živi prosječno 86 (86 %).

Na pitanje „kada je najvažnije vrijeme pranja zubi u danu“, djeca su odgovorila da je to ujutro 44 (44 %) i uvečer 55 (55 %), dok roditelji većinom smatraju kako je to večer 80 (80 %), čime je dokazana statistički značajna razlika ($p < 0,001$). Podjednak broj roditelja 95 (95 %) i djece 87 (87 %) smatra da je potrebno zube prati najmanje dva puta na dan ($p = 0,125$), najviše ih misli ih da je potrebno prati od 1 do 3 minute (djeca 57 (57 %), roditelji 58 (57,4 %); $p = 0,599$). Najveći broj djece – 56 (56 %) i roditelja 72 (72 %) misli kako je potrebno koristiti i zubni konac uz četkicu i pastu ($p = 0,065$). Većina ispitanika 63 (63 %) djece i 71 (71,72 %) roditelja smatra kako pasta kojom peru zube sadrži fluoride ($p = 0,156$), a da svakodnevna upotreba zubne paste s fluorom štiti zube od karijesa smatra 59 (59,6 %) djece i 70 (72,16 %) roditelja ($p = 0,141$).

Na pitanja vezana uz znanje ispitanika o namirnicama koje štete zdravlju zubi postoji slaganje u mišljenju roditelja i djece za ponudene namirnice (štetne: med, marmelada, gazirani sokovi, slane grickalice, bomboni, lizalice, čokolade, keksi kolači; zdrave: sir, mlijeko, voće, povrće, voćni sokovi). Više roditelja – 91 (90,1 %) u odnosu na djecu 80 (79,2 %) misli da su sir i mlijeko zdravi ($p = 0,028$) a 5 (5 %) roditelja smatra da su čokolada, keksi i kolači zdravi, dok u skupini djece nema ni jednog ispitanika koji tako misli ($p = 0,018$).

Na pitanja vezana uz ponašanje ispitanika povezano s osobnim oralnim zdravljem dobiveni su sljedeći rezultati: djeca 45 (45 %) ne koriste druga sredstva osim zubne paste, dok roditelji 40 (39,6 %) uz zubnu pastu koriste i konac za zube ($p = 0,001$), žvakače gume kori-

sti 87 (86,14 %) djece i 69 (68,3 %) roditelja ($p = 0,002$), djeci nije važno koja je vrsta žvakače gume - 54 (57,45 %), a roditeljima je važno da je guma bez šećera – 41 (58,6 %) ($p = 0,003$). Najveći broj roditelja 73 (72,3 %) i djece 66 (65,35 %) pere zube ujutro i uvečer ($p = 0,167$), u duljini trajanja od 1 do 3 minute ($p = 0,098$). U korištenju vodice s fluoridima za ispiranje usta nema razlike, jer u oba slučaja samo oko 30 % roditelja i djece koristi takve vodice ($p = 1$). Prema količini obroka na dan vidljivo je kako 82 (86,32 %) djece i 93 (92,1 %) roditelja ima od 3 do 5 obroka/dan ($p = 0,181$), a prema posjeti stomatologu u oba slučaja gotovo 80 % roditelja i djece je prošle godine bilo na pregledu stomatologa ($p = 0,658$).

Na pitanja vezana uz stavove o oralnom zdravlju, 94 (93,1 %) roditelja se slaže da oboljeli zubi imaju negativan utjecaj na opće zdravlje, u odnosu na djecu - 81 (80,2 %) ($p = 0,026$ %), da se nastanak karijesa i paradontoloških bolesti može prevenirati smatra 95 (94,1 %) roditelja i 76 (75,2 %) djece ($p < 0,001$). Redovna kontrola zuba važna je radi sprječavanja karijesa smatra 98 (97 %) roditelja i 88 (87,1 %) djece ($p = 0,008$).

Više od 90% roditelja i djece se slaže kako peru zube redovito da bi bili zdravi ($p = 0,554$), podjednak broj (90 %) se slaže kako lijepi i zdravi zubi ostavljaju dobar dojam na druge ljude ($p = 0,269$).

Djeca se najvećim dijelom ne slažu s tvrdnjom da zube peru kako bi udovoljili roditeljima - 87 (86,1 %), $p < 0,001$, 68 (67,3 %) djece brine štete li slatkiši njihovim zubima. S druge strane roditelji se ne slažu - 85 (84,2 %) da ne mogu utjecati na svoje dijete da pere zube dva puta/dan ($p < 0,001$), ne slažu se s tvrdnjom da ne žele uskraćivati slatkiše djetetu 75 (74,3 %), $p < 0,001$ i 87 (86,1 %) roditelja smatra kako je zdravlje zubi djeteta njihova odgovornost ($p < 0,001$).

Na pitanja samoprocjene oralnog zdravlja roditelja, roditelji u 69 (68,3 %) slučajeva smatraju kako je zdravlje njihovih usta i zuba dobro, 41 (40,6 %) ih je prije 30. godine izgubilo više od jednog zuba, 11 (10,0 %) izgubilo je više od 8 zuba, a 26 (25,7 %) ih je nadoknadilo zube odgovarajućom nadoknadom.

Prosječni KEP indeks za trajno zubalo u djece iznosio je 1,31, a gotovo podjednak broj djece imao je u potpunosti zdravo zubalo i zubalo s najmanje jednom promjenom važnom za izračun KEP indeksa.

Tablica 1.
 Usporedba ponašanja roditelja i djece u održavanju oralnog zdravlja

Ponašanje	Roditelji (%)	Djeca (%)	χ^2	p	O.R. (roditelji/djeca)		
					Vrijednost		95% C.I.
					Donja granica	Gornja granica	
Pranje zuba 2 puta dnevno	72,28	65,35	1,13	0,288	1,38	0,76	2,51
Primjena konca za zube	39,6	18,81	10,56	0,001	2,83	1,49	5,36
Upotreba tekućine za ispiranje	33,66	29,7	2,18	0,545	1,2	0,66	2,17
Odlazak stomatologu tijekom prošle godine	78,22	86,14	2,16	0,144	0,57	0,28	1,21
O.R. - omjer šansi, C.I. - interval pouzdanosti							

Statistički značajne razlike su pronađene samo u učestalosti upotrebe konca za zube, gdje je vidljivo kako roditelji 2,83 puta češće koriste konac u odnosu na djecu ($p=0,001$), sa 95 %-tnim intervalom pouzdanosti u rasponu od 1,49 do 5,36 puta.

Tablica 2.
 Usporedba ponašanja roditelja i djece prema konzumaciji određenih prehrambenih proizvoda

Ponašanje	Roditelji (%)	Djeca (%)	χ^2	p	O.R. (djeca/odrasli)		
					Vrijednost		95 % C.I.
					Donja granica	Gornja granica	
Gazirani sokovi	0,1	20,79	20,4	0,002	26,25	3,45	199,37
Slane grickalice	0	12,87	13,89	0,018	30,97	1,81	528,46
Slatkiši	0	31,68	38,02	0,002	94,92	5,7	1576,3
O.R. - omjer šansi, C.I. - interval pouzdanosti							

Djeca 26,25 puta imaju veću šansu konzumirati gazirane sokove ($p=0,002$), 30,97 puta veću šansu za konzumiranjem slanih grickalica i 2,68 puta veću šansu za konzumacijom slatkiša nego roditelji.

Tablica 3.
 Prikazi rezultata logističke regresije povezane s KEP indeksom

	KEP			
	O>0	O.R.	95% C.I.	p*
Kada treba prati zube?				
Ujutro	15 (29,4 %)	29 (59,2 %)	3,38	(1,47-7,77) 0,004
Uvečer	35 (68,6 %)	20 (40,8 %)	1	
Karijes i parodontološke bolesti mogu se spriječiti?				
Slazem se	43 (86,0 %)	33 (67,3 %)	1	
Ne slažem se	1 (2,0 %)	1 (2,0 %)	1,3	(0,08-21,61) 0,853
Ne znam	6 (12,0 %)	15 (30,6 %)	3,26	(1,14-9,31) 0,027
Koliko često perete zube?				
Poslije svakog jela	5 (9,8 %)	1 (2,0 %)	1	
Samo ujutro	2 (3,9 %)	10 (20,0 %)	25	(1,8-346,69) 0,016
Samo uvečer	5 (9,8 %)	4 (8,0 %)	4	(0,32-49,6) 0,28
Ujutro i uvečer	39 (76,5 %)	34 (68,0 %)	4,36	(0,49-39,17) 0,189
Dajete li svom djetetu novac za kupovinu grickalica?				
Da	19 (38,0 %)	32 (64,0 %)	2,9	(1,29-6,53) 0,01
Ne	31 (62,0 %)	18 (36,0 %)	1	
Smatrate li da je zdravlje Vaših usta i zuba dobro?				
Da	39 (78,0 %)	30 (60,0 %)	1	
Ne	5 (10,0 %)	15 (30,0 %)	3,9	(1,27-11,93) 0,017
*Logistička regresija, †Roditelji, O.R. - omjer šansi, C.I. - interval pouzdanosti				

Djeca koja smatraju da zube treba prati samo ujutro imaju 3,38 puta veće šanse za razvoj poremećaja na zubima ($KEP>0$, $p=0,004$). Ona koja ne znaju da se karijes i parodontološke bolesti mogu spriječiti imaju 3,26 puta veće šanse za razvoj karijesa u odnosu na one koji znaju. Djeca roditelja koji samo ujutro peru zube imaju 25 puta veće šanse za razvoj $KEP >0$ u odnosu na onu koja nakon svakog jela peru zube ($p=0,016$). Također, djeca roditelja koji im daju novac za kupovinu grickalica imaju 2,9 puta veće šanse za razvoj $KEP >0$ ($p=0,01$) u odnosu na roditelje koji ne daju novac za grickalice, a djeca roditelja koji smatraju da njihovo zdravlje nije dobro imaju 3,9 puta veće šanse za razvoj $KEP >0$, o u odnosu na roditelje koji misle da imaju uredno zubalo ($p=0,017$).

RASPRAVA

Oralna zdravstvena pismenosti (engl. *oral health literacy*) je sposobnost razumijevanja i pravilnog korištenja informacija, uputa i smjernica koje se odnose na zdravlje usne šupljine što uključuje: poznavanje i provođenje oralno-higijenskih mjera; prepoznavanje rizičnih čimbenika koji utječu na oralno zdravlje; izobrazbu o različitim aspektima oralnoga zdravlja; svjesnost o povezanosti općeg i oralnog zdravlja, te njihovog međutjecaja na kvalitetu života; izgradnju i održavanje različitih tradicionalnih i suvremenih komunikacijskih kanala između pacijenata i stomatologa u svrhu podizanja razine oralne zdravstvene pismenosti (14).

Oralna higijena u Hrvatskoj još uvijek nije na razini koja bi zadovoljavala standarde zapadnoeuropskih zemalja. Neznanje o oralnoj higijeni i neodgovorno zdravstveno ponašanje glavni su uzroci lošeg stanja zubi.

Zbog važnosti oralne higijene u pedijatrijskoj populaciji, mnoga istraživanja su rađena na temu prepoznavanja rizičnih čimbenika povezanih s negativnim ishodima poput karijesa i gubitka zubi. Pretraživanje preglednih radova i epidemioloških istraživanja pokazalo je kako su karakteristike obitelji i navike roditelja vezano za oralno zdravlje, kao i stil života direktno i indirektno povezani s razvojem karijesa u mlađoj dobi. Četkanje zubi dojenčadi dvaput dnevno fluoridima obogaćenom zubnom pastom trebao bi postati zlatni standard u prevenciji karijesa (15). Istraživanja u Nizozemskoj i Australiji dokazuju utjecaj roditelja na razvoj oralne higijene djece prijenosom znanja ali i nadzorom nad zdravstvenim ponašanjem djece (16,17). Istraživanje iz Finske 2007. godine na populaciji djece u dobi od 11 i 12 godina pokazalo je kako faktori koji se odnose na oralno znanje i ponašanje roditelja više utječu na djevojčice s obzirom na razvoj inicijalnog karijesa, dok s druge strane, u dječaka se s roditeljske strane samo slaba oralna higijena očeva pokazala značajnim za razvoj karijesa (18). Tove i sur. su pokazali kako je socijalno okruženje u kojem se dijete razvija i raste povezano s razvojem karijesa. Također, pokazali su kako su važnost obrazovanja roditelja, kao i besplatna dentalna njega važan čimbenik za nisku prevalenciju karijesa na području Norveške (19). Istraživanje provedeno na uzorku od 504 djece u Teheranu dokazalo je važnost uloge majke u oralnom zdravlju djeteta, gdje se utvrdilo da majka koja brine o oralnoj higijeni prenosi svoje znanje i stavove na djecu (20). Istraživanje provedeno na području Republike Srbije 2013. godine istovjetnim upitnikom i uzorkom pokazalo je da postoji značajna povezanost dobre oralne higijene roditelja i navike da kontroliraju dijete u pranju zuba s dobrim oralnim zdravljem djece (5). Roditelji su svoje zdravlje ocijenili dobrim u 37 (37,4 %) slučajeva, 80 (79,6 %) roditelja je prije 30. go-

dine izgubilo barem jedan zub, 95 (95,9 %) zna da se zubi moraju prati barem dvaput na dan, od toga ih 85 (85,7 %) to i čini. Zubnu pastu i zubni konac koristi 28 (29,35) roditelja. Većina roditelja – 74 (74,7 %) smatra da može utjecati na svoje dijete u pogledu održavanja oralne higijene. KEP indeks pregledane djece iznosi 4,25. Djeca znaju da se zubi moraju prati dvaput na dan u 91 (91,9 %) ispitanika, no u stvarnosti to radi 81 (81,8 %) djece. Prema ovom istraživanju, rezultati pokazuju da roditelji i djeca u Hrvatskoj, iako imaju niži KEP indeks, pokazuju lošije znanje i provedbu održavanja oralne higijene. Slično istraživanje sa 560 djece u dobi od 12 godina u Bosni i Hercegovini, pokazuje da je KEP indeks $4,16 \pm 2,92$ što je puno više od naših ispitanika, a objašnjeno je nedostatkom populacijskih preventivnih programa i uglavnom kurativno usmjerenom stomatološkom politikom (21).

Znajući koliko roditelji zaboravljaju na zdravlje zubi, u Australiji je uspješno primijenjen javnozdravstveni projekt *Early Childhood Oral Health* (ECOH), kojim pedijatrijske i obiteljske medicinske sestre putem letaka i telefonskim pozivima pozivaju roditelje i djecu na edukaciju o oralnom zdravlju u sklopu redovitih pregleda djece te time naglašavaju važnost oralnog zdravlja koje je često zanemareno (22). Velik broj istraživanja ističe školu kao veoma pogodno mjesto za provođenje javnozdravstvenih kampanja edukacije jer djeca većinu vremena provode upravo u školi (23). *Oral health education* (OHE) program u Bangladešu koji su provodili educirani stomatolozi u osnovnim školama, 6 mjeseci nakon provođenja pokazao je značajan porast znanja, promjene ponašanja i češće odlaske stomatologu nakon edukacije (24). Značajan porast znanja i svjesnosti o važnosti oralnog zdravlja pokazuju i strukturirane fokusne skupine na kojima roditelji mogu u timu s multidisciplinarnim stručnjacima (stomatolozi, medicinske sestre, pedagozi, nutricionisti) saznati sve što ih zanima (25,26). Zbog konzistentnosti naših rezultata s rezultatima ostalih istraživanja ove tematike možemo zaključiti kako je o zdravstvenoj edukaciji u Republici Hrvatskoj potrebno intervenirati i u smislu edukacije roditelja i djece te svakako implementirati pozitivne primjere nekih zemalja u javnozdravstvenu politiku Hrvatske.

ZAKLJUČAK

Usporedbom znanja i ponašanja djece i roditelja u održavanju oralne higijene ustanovljeno je da djeca čiji roditelji redovito održavaju oralnu higijenu imaju bolje oralno-higijenske navike u odnosu na djecu čiji roditelji ne peru zube redovito. Dobra oralna higijena roditelja i navika da kontroliraju svoje dijete pri pranju zuba, brinu o pravilnoj prehrani te djeci uskraćuju novac za kupovi-

nu namirnica štetnih za zdravlje zubi važni su čimbenici dobrog oralnog zdravlja djeteta. Kako bi osvijestili roditelje i njihovu djecu o važnosti oralnog zdravlja potrebne su edukativne intervencije kako bi usvojili zdrave oblike ponašanja o oralnoj higijeni, fluoroprofilaksi, pravilnoj prehrani te redovnim kontrolama liječnika. Važno je utjecati na sve članove obitelji u cilju razvijanja dobrih higijenskih navika u svrhu prevencije oralnih bolesti. Programi i akcije promicanja oralnoga zdravlja i prevencije karijesa trebali bi upozoriti na važnost preventivnog djelovanja te potaknuti na revitalizaciju preventivne dentalne zdravstvene zaštite u predškolskoj i školskoj dobi.

L I T E R A T U R A

1. Koch G, Poulsen S. Pedodoncija klinički pristup. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2004.
2. Šutalo J i sur. Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro, 1994.
3. Sindik J, Rončević T. Metode zdravstvenog odgoja i promocije zdravlja. Udžbenici sveučilišta u Dubrovniku, Odjel za stručne studije, 2014; 114-26.
4. Barath A. Kultura, odgoj i zdravlje. Zagreb: Visoka medicinska škola, Katedra za zdravstvenu psihologiju, 1995, 74-86.
5. Lalić M i sur. Ponašanje roditelja i dece u vezi sa oralnim zdravljem. Med Pregl 2013; 56: 70-80.
6. Healthcare personnel statistics - dentists, pharmacists and physiotherapists, 2013. Dostupno na URL adresi http://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php/File:Practising_dentists,_pharmacists_and_physiotherapists,_2013_Health2015B.png (datum pristupa informaciji 2.5.2016)
7. Zdravstveno-statistički ljetopis za 2014. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2015.
8. WHO Expert Committee on Dental Health. Standardization of reporting of dental diseases and conditions: report of an expert committee on dental health. Geneva, 1962: World Health Organization. Dostupno na URL adresi http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/38150/1/WHO_TRS_242.pdf (datum pristupa informaciji 2.5.2016)
9. Petersen PE, Lennon MA. Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach. Community Dent Oral Epidemiol 2004; 32: 319-21.
10. World Health Organization. Oral health surveillance. Dostupno na URL adresi http://www.who.int/oral_health/action/information/surveillance/en/ (datum pristupa stranici 2.5.2016)
11. Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske: Povjerenstvo za promicanje i zaštitu oralnog zdravlja. Strateški plan promicanja i zaštite oralnog zdravlja 2015-2017, Zagreb, 2015. Dostupno na URL adresi https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/Programi,%20projekti%20i%20strategije/Strate%C5%A1ki_plan,_za%20oralno%20zdravlje%202015.pdf (datum pristupa stranici 2.5.2016)
12. Radić M, Benjak T, Dečković-Vukres V, Rotim Ž, Filipović Zore I. Prikaz kretanja KEP indeksa u Hrvatskoj i Europi. Acta Stomatol Croat 2015; 49: 275-84.
13. Jewell NP. Statistics for epidemiology. Boca Raton, FL: CRC Press, 2003, 73.
14. Vodanović M. Prevencija oralnih bolesti. Acta Med Croatica 2013; 67: 251-54.
15. Aunger R. Tooth brushing as routine behaviour. Int Dent J 2007; 57: 364-76.
16. Duijster D, Jong-Lenters M, Verrips E, Loveren C. Establishing oral health promoting behaviours in children - parents' views on barriers, facilitators and professional support: a qualitative study. BMC Oral Health 2015; 15: 157.
17. Virgo-Milton M, Boak R, Hoare A i sur. An exploration of the views of Australian mothers on promoting child oral health. Aust Dent J 2015; 61: 84-92.
18. Poutanen R, Lahti S, Seppä L, Tolvanen M, Hausen H. Oral health-related knowledge, attitudes, behavior, and family characteristics among Finnish schoolchildren with and without active initial caries lesions. Acta Odontol Scand 2007; 65: 87-96.
19. Wigen I, Wang J. Parental influences on dental caries development in preschool children. An overview with emphasis on recent Norwegian research. Norsk Epidemiol 2012; 22: 13-19.
20. Mohebbi S, Virtanen JI, Murtomaa H, Vehkalahti MM. Mothers as facilitators of oral hygiene in early childhood. Int J Paediatr Dent 2008; 18: 48-55.
21. Muratbegović A, Marković N, Kobašlija S, Zukanović A. Indeksi oralnog zdravlja i hipomineralizacija kutnjaka i sjekutića kod bosanske djece u dobi od 12 godina, Acta Stomatol Croat 2008; 42: 155-63.
22. Veale M, Ajwani S, Johnson M i sur. The early childhood oral health program: a qualitative study of the perceptions of child and family health nurses in South Western Sydney, Australia, BMC Oral Health 2016; DOI: 10.1186/s12903-016-0213-0
23. WHO. WHO information series on school health, Doc 11: Oral health promotion through schools. Geneva: World Health Organization; 2003.
24. Haque SE, Rahman M, Itsuko K i sur. Effect of a school-based oral health education in preventing untreated dental caries and increasing knowledge, attitude, and practices among adolescents in Bangladesh, BMC Oral Health 2015; DOI: 10.1186/s12903-016-0202-3
25. Duijster D, Jong-Lenters M, Verrips E, Loveren C. Establishing oral health promoting behaviours in children - parents' views on barriers, facilitators and professional support: a qualitative study, BMC Oral Health 2015; DOI 10.1186/s12903-015-0145-0
26. Schroth R, Wilson A, Prowse B i sur. Looking back to move forward: Understanding service provider, parent, and caregiver views on early childhood oral health promotion in Manitoba, Canada, Can J Dent Hyg 2014; 48: 99-108.

SUMMARY

PARENT'S AND CHILDREN'S BEHAVIOR AND KNOWLEDGE ABOUT ORAL HEALTH

M. BELJAN, Z. PUHARIĆ¹, M. ŽULEC¹, D. BORIĆ and K. RADIĆANIN NEUMULLER

Outpatient Department of Dental Medicine, Kutina and ¹Technical College, Study of Nursing, Bjelovar, Croatia

Responsible health behavior plays an important role in every individual. Oral health quality results from the level of information available, attitudes, habits and nutrition. Family is the most important environment where children can acquire knowledge, attitudes and habits related to oral health. The aim of the study was to compare the habits of parents and children related to their oral health, and to conclude how parental behavior influences oral health of their children. The study included 101 parent-child pairs (age 11-15 years), their knowledge and behavior according to their oral hygiene, fluoro-prophylaxis and nutrition assessed by anonymous questionnaire. Oral health of parents was estimated according to their tooth loss and compensation, while oral health of children was assessed by dental examination. A total of 101 child-parent pairs were included. Most children were excellent pupils (43.56%). In the group of parents, most participants were mothers (73.27%). Most parents had high school education (65.35%) and were employed (61.62%), and most perceived themselves to be living with average financial situation (86%). A comparable proportion of parents (95%) and children (87%) believed that it was necessary to wash teeth at least twice a day ($p=0.125$) and most of them thought it necessary to brush teeth for 1-3 minutes (57% of children and 57.43% of parents; $p=0.599$). The majority of children (56%) and parents (72%) considered it necessary to use dental floss with a toothbrush and toothpaste ($p=0.065$), while 63% of children and 71.72% of parents believed that toothpaste contained fluoride ($p=0.156$). Most of the parents (72.3%) and children (65.35%) brushed teeth in the morning and at bedtime ($p=0.167$) for 1-3 minutes ($p=0.098$). About 30% of parents and children used the handler for brushing teeth ($p=1$). Most children (86.32%) and parents (92.1%) had 3-5 meals a day ($p=0.181$), and 80% of them had their teeth examined by a dentist the year before ($p=0.658$). The children believing that teeth should be brushed only in the morning have a 3.38-fold greater chance to develop tooth disorders (DMFT >0; $p=0.004$). Those that do not know that caries and periodontal diseases can be prevented have a 26.3-fold greater chance to develop caries compared to those who are aware of it. Children of parents who only brush their teeth in the morning have a 25 times higher chance of developing CEP >0 as compared with those that brush their teeth after each meal ($p=0.016$). Children of parents who give them money to buy snacks are 2.9 times more likely to develop CEP >0 ($p=0.01$) compared to children without money for snack. Children of parents who feel that their health is not good have 3.9 times higher chance of developing CEP >0 as compared to those whose parents think they have a neat bite ($p=0.017$). Oral hygiene in Croatia is still not at a level of the standards in Western countries. Ignorance about oral hygiene and irresponsible health behavior are the main causes of the poor condition of the teeth. Results of this study showed the close relationship between family attitudes about oral hygiene, as children follow their parents' habits and behavior. In conclusion, by educating parents, we influence their children's behavior and knowledge about oral health, and this is the way that health workers should plan interventions to prevent oral diseases.

Key words: oral health, health behavior, prevention of oral disease, family influence, caries

LIJEČENJE AKUTNE BOLI U BOLESNIKA NA SUPSTITUCIJSKOJ TERAPIJI METADONOM ILI BUPRENORFINOM

VIŠNJA NESEK ADAM^{1,2}, MARTINA MATOLIĆ¹, ELVIRA GRIZELJ STOJČIĆ¹, VIVIANA MRŠIĆ¹
i ŽARKO RAŠIĆ^{3,4}

¹Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zagreb; ²Sveučilište Josip Juraj Strossmayer u Osijeku, Medicinski fakultet, Osijek; ³Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za kirurgiju i ⁴Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

Porastom konzumacije sredstava ovisnosti sve je veći broj osoba koje primaju metadonsku ili buprenorfinску supstitucijsku terapiju. Kao rezultat toga liječnici se sve više susreću s bolesnicima na supstitucijskoj terapiji u trenutku razvoja akutnog bolnog stanja ili u slučaju potrebe za kirurškim zahvatom. Iako bol ima osjetne kvalitete, radi se o izrazito osobnom i složenom iskustvu na čiji intenzitet i trajanje utječu mnogobrojni čimbenici. U uvjetima slabo kontrolirane boli dolazi do nepotrebne patnje bolesnika uz mogućnost nastanka trajnih promjena u ponašanju i smanjenja kvalitete života te se učinkovito liječenje boli smatra osnovnim pravom svakog bolesnika. Zbog složenog mehanizma nastanka i prijenosa boli, te emocionalne komponente uključene u doživljaj boli, odgovarajuća analgezija bolesnika na supstitucijskoj terapiji je veliki izazov kako za liječnike tako i za bolesnike. Članak sadrži pregled problematike liječenja akutne boli kod bolesnika na supstitucijskoj terapiji metadonom ili buprenorfinom te način njihove pripreme za kirurški zahvat. Naglašene su i česte zablude povezane s liječenjem boli koje su ujedno i najčešći uzrok neodgovarajućeg liječenja takvih bolesnika.

Ključne riječi: akutna bol, metadon, buprenorfin

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Višnja Neseck Adam, dr. med.
Žerjavićeva 12
10 000 Zagreb, Hrvatska
Tel:0913712136
E-pošta: visnja.nesek@hotmail.com

UVOD

Bol je "neugodno osjetljivo i emocionalno iskustvo povezana s aktualnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva, ili opisano u uvjetima takvog oštećenja" (1) i jedan je od najčešćih razloga obraćanja bolesnika liječnicima (2). U uvjetima slabo kontrolirane boli dolazi do nepotrebne patnje bolesnika uz mogućnost nastanka trajnih promjena u ponašanju i smanjenja kvalitete života te se učinkovito liječenje boli smatra osnovnim pravom svakog bolesnika. Zbog složenog mehanizma nastanka i prijenosa boli, te emocionalne komponente koja je uključena u doživljaj boli, odgovarajuća analgezija je veliki izazov kako za liječnika tako i za bolesnika. Iako je kod mnogih skupina bolesnika liječenje akutne boli još uvijek neodgovarajuće (3-5), razumijevanje patofiziologije boli i nocicepcije dovelo je do razvoja brojnih terapijskih pristupa koji su danas značajno unaprijedili liječenje. U skupinu neodgovarajuće

liječenih bolesnika ubrajamo i bolesnike na opioidnoj supstitucijskoj terapiji (engl. *opioid substitution therapy* - OST). Supstitucijska terapija je medicinska skrb koja se primjenjuje kod ovisnika o opioidima a koristi agonističke tvari u zamjenu za primarno sredstvo ovisnosti s ciljem smanjenja ili eliminacije korištenja nedopuštenih opojnih droga. Strah od ponovnog navikavanja, nedostatak formalne edukacije iz područja ovisnosti i liječenja akutne boli, stigmatizacija takvih bolesnika uz problem boli zbog akutnog medicinskog problema samo su neki od razloga neodgovarajućeg liječenja boli. Važno je pri tome naglasiti da neodgovarajuće liječenje i nepovoljni emocionalni doživljaj boli mogu značajno utjecati na proces rehabilitacije. Osnovni cilj liječenja akutne boli kod bolesnika na supstitucijskoj terapiji je postići odgovarajuću analgeziju uz sprječavanje pojave simptoma sustezanja i vraćanja sredstvu ovisnosti.

Procjena i liječenje akutne boli kod bolesnika na supstitucijskoj terapiji je složen klinički problem, a osnovni preduvjet za odgovarajuću terapiju su dobra suradnja i realna očekivanja od bolesnika i liječnika te dobro poznavanje mehanizma djelovanja analgetika i lijekova za odvikavanje. Bolesnici na supstitucijskoj terapiji imaju ista prava u liječenju boli kao i opioidno naivni bolesnici. Terapija se mora provoditi prema standardima za liječenje boli koji je 2000. godine predložila Zajednička komisija za akreditaciju zdravstvenih organizacija (engl. *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* – JCAHO) (6) te prema analgetskoj ljestvici predloženoj od Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization* – WHO) (7). Danas za bolesnike na supstitucijskoj terapiji postoje i ciljane preporuke za liječenje boli također predložene od Svjetske zdravstvene organizacije (8) kao i Američke nacionalne administracije za zloupotrebu droga i mentalno zdravlje (*Substance Abuse and Mental Health Services Administration* – SAMHSA). (9)

Već više od 40 godina poznata je povezanost i međusoban utjecaj ovisnosti i boli kao dva različita klinička stanja. Naime, akutna bol smanjuje osjećaj euforije izazvan primjenom opioida, dok ovisnost pogoršava osjećaj boli. Martin i Inglis (10) u svom istraživanju pokazali da bolesnici ovisni o opioidima pokazuju izrazito nizak prag tolerancije boli i pojačan doživljaj koji nastaju kao rezultat čitavog niza fizioloških i psiholoških promjena i značajno otežavaju provođenje analgetske terapije. Do sličnih saznanja došli su i Savage i Schofferman (11). Oni su opisali sindrom sniženja praga refleksa za provođenje boli (*syndrome of pain facilitation*) koji se javlja u ovisnika s akutnom boli a rezultira smanjenim pragom tolerancije na bol, depresijom, povećanjem tjeskobe i poremećajem spavanja. Smatra se da promjene u fiziologiji opioidnih receptora i endogenog sustava inhibicije boli imaju važnu ulogu u promijenjenom odgovoru ovisnika na akutnu bol.

U cilju učinkovitijeg liječenja boli kod bolesnika na supstitucijskoj terapiji važno je poznavati određene pogrešne pretpostavke ili zablude koje često dovode do neodgovarajuće analgezije i razlog su nastanka kronične boli, smanjene kvalitete života, produženog boravka u bolnici kao i povećanja troškova liječenja. Alford i sur. (12) opisali su 4 najčešće zablude koje su odgovorne za neodgovarajuće liječenje boli kod spomenutih bolesnika. One proizlaze iz mišljenja da terapija održavanja opioidnim agonistima osigurava odgovarajuću analgeziju, da upotreba opijata rezultira vraćanju ovisnosti, da zajednička primjena opioidnih analgetika i supstitucijske terapije može izazvati respiracijsku depresiju i depresiju središnjeg živčanog sustava (SŽS) te da je pritužba na bol u ovisnika sredstvo

manipulacije za dobivanje opioidnih lijekova. Vezano uz mišljenje da terapija održavanja opioidnim agonistima osigurava odgovarajuću analgeziju je pogrešna budući da spomenuti lijekovi imaju drugačiji farmakodinamski i farmakokinetički profil ako se koriste kao analgetici ili kao lijekovi za odvikavanje. Također, kod bolesnika na dugotrajnoj terapiji opioidima dolazi do neuroplastičnih promjena u mozgu (tolerancija i hiperanalgezija) koje mogu značajno promijeniti analgetsku učinkovitost primijenjenih analgetika. Metadon i buprenorfin imaju snažan analgetski učinak u trajanju od 4 do 8 sati što je značajno kraće nego kada se primjenjuju kao supstitucijski lijekovi (24-48 sati). Naime, metadon podliježe bifazičnom obliku eliminacije koji se sastoji od alfa faze eliminacije koja traje 8-12 sati i korelira s dužinom trajanja analgezije od 6 do 8 sati, te beta faze eliminacije u trajanju od 30 do 60 sati. Koncentracija metadona u krvi tijekom beta faze eliminacije je dovoljna za sprječavanje pojave simptoma sustezanja, ali nije dovoljna za postizanje odgovarajuće analgezije (13). Budući da se supstitucijski lijekovi primjenjuju jedanput na dan ili jednom u 48 sati da bi se njima postigla odgovarajuća analgezija morali bi se primjenjivati 3-4 puta/dan. Vezano uz neuroplastične promjene u mozgu koje mijenjaju analgetsku učinkovitost primijenjenih analgetika važno je spomenuti toleranciju i hiperanalgeziju. Oba pojma vežu se uz promijenjen analgetski odgovor na opioide i vjerojatno dijele isti stanični mehanizam. Tolerancija je pojam koji označava smanjenu osjetljivost na opioide, što u kliničkom smislu znači potrebu za stalnim povećanjem analgetika da bi se postigla odgovarajuća analgezija. Tolerancija se može javiti na različite lijekove unutar opioidne skupine i to se naziva unakrsna tolerancija. Doherty i sur. (14) su u svom istraživanju objavili da kod bolesnika na metadonskoj terapiji postoji unakrsna tolerancija na morfin. Primjena morfina kod bolesnika na OST izaziva kraću analgeziju od očekivane, te da bi se postigla odgovarajuća analgezija potrebne su značajno više ili ponavljene doze.

Hiperanalgezija je pojam koji označava pojačanu osjetljivost na bol, odnosno fenomen kada bolesnik na OST koji prima opioide za liječenje boli razvija paradoksalni odgovor na bol u smislu jače osjetljivosti na određeni bolni podražaj. Iako se pretpostavlja da dijele isti stanični mehanizam nastanka, terapijski pristup kod bolesnika koji razvijaju toleranciju i bolesnika s hiperanalgezijom je drugačiji. Dok se tolerancija prevladava povećanjem doze opioida, liječenje bolesnika kod kojih je prisutna hiperanalgezija je puno teže. Teže ih je dijagnosticirati jer se proces najčešće razvija duže vrijeme, a terapija se sastoji u pronalaženju odgovarajućeg analgetika. Često je dovoljno samo smanjiti dozu primijenjenog opioida ili upotrijebiti analgetike neke druge skupine. Primjena ketamina, nesteroidnih protuupalnih lijekova, opioidna rotacija samo su neke od

terapijskih mogućnosti koje mogu pridonijeti liječenju boli kod bolesnika koji su razvili opioidnu hiperalgeziju.

Sljedeća pogrešna pretpostavka koja često vlada među liječnicima je da terapija opioidima u liječenju akutne boli rezultira vraćanjem sredstvu ovisnosti. Prema literaturnim podacima ne postoje dokazi da je primjena opioida kod akutne boli čimbenik rizika koji utječe na ponovno vraćanje ovisnosti kod bolesnika na supstitucijskoj terapiji (12,15) već postoje određeni podaci koji ukazuju da neodgovarajuća terapija boli izaziva stres koji može biti „okidač“ za relaps. Bolesnici na OST su tvrdili da je neodgovarajuća terapija boli imala značajnu ulogu u ponovnom vraćanju i uzimanju droge (16). Osim toga blokirajući učinak supstitucijske terapije u smislu smanjenja osjećaja euforije izazvanog opioidima ima zapravo zaštitni učinak i smanjuje vjerojatnost ponovnog uzimanja sredstva ovisnosti.

Iako postoji teorijski rizik razvoja respiracijske depresije i depresije središnjeg živčanog sustava klinički nikad nije dokazan kod bolesnika na OST (12). Naime, akutna bol se može smatrati prirodnim antagonistom respiracijskoj depresiji izazvanoj opioidima (17).

Zahtjev za opioidnom analgezijom kod bolesnika na OST često je okarakteriziran kao sredstvo manipulacije za dobivanje opioidnih lijekova ili „*drug-seeking behavior*“ (18). „*Drug-seeking behavior*“ je često korišten ali nedovoljno definiran pojam koji opisuje način ovisničkog ponašanja, a podrazumijeva manipulacijsko ponašanje ovisnika s ciljem dobivanja opioidnih analgetika. Ponekad je teško razlikovati jačinu akutne boli od manipulativnog ponašanja. Međutim, važno je naglasiti da je akutna bol s objektivnim pokazateljima rijetko manipulativna u odnosu na kroničnu bol nejasne simptomatologije. Veći problem je neodgovarajuća terapija boli zbog čega se bolesnici na OST mogu prezentirati kao pseudoovisnici. Radi se o bolesnicima koji zbog neodgovarajuće analgezije često iskazuju manipulativno ponašanje (*drug-seeking behavior*) s ciljem pronalaženja alternativnog rješenja za postizanje analgezije.

KLINIČKE PREPORUKE ZA LIJEČENJE AKUTNE BOLI KOD BOLESNIKA NA SUPSTITUCIJSKOJ TERAPIJI

Metadon

Metadon je opioidni agonist koji se najčešće koristi u liječenju ovisnosti o opioidima, a primarno je sintetski analgetik, te se može koristiti i u liječenju boli. Analgetički učinak ostvaruje vezanjem i agonističkim djelovanjem na opioidne μ (μ) receptore u središnjem

živčanom sustavu (SŽS) mijenjanjem percepcije boli u kralješničkoj moždini i višim centrima SŽS, te promjenom emocionalnog odgovora na bol. Kao supstitucijski lijek najčešće se primjenjuje jednom na dan u dozi 70 -150 mg, no u slučaju liječenja boli potrebno ga je primjenjivati 2-4 puta na dan zbog značajno kraćeg analgetskog učinka (6-8 sati). Iako neki bolesnici mogu postići analgeziju u trajanju od 12 sati, ipak većina bolesnika zahtijeva doziranje svakih 6-8 sati. Glavna zamjerka metadonu je težina titiranja doze zbog interindividualne varijabilnosti pulvremena života koja iznosi između 7-65 sati zbog čega je ponekad potrebno i nekoliko dana da se postigne stabilizacija boli.

Većina bolesnika na metadonskoj terapiji ima snižen prag boli, odnosno povećanu osjetljivost na bol u odnosu na opću populaciju. Compom i sur. (19) proučavajući akutnu bol induciranu hlađenjem (*cold-pressure pain*) utvrdili su da stabilne doze metadona koje se koriste kao nadomjesna terapija nisu dovoljne za postizanje analgetskog učinka, te spomenuti bolesnici najčešće zahtijevaju značajno više doze analgetika kako bi se postigla odgovarajuća supresija boli. Istraživanje koje je provedeno na ženama koje su tijekom poroda bile na supstitucijskoj terapiji metadonom pokazalo je da je njihova potreba za opioidima 70 % veća u odnosu na žene opće populacije (20).

Kliničke preporuke za liječenje akutne boli u prvom redu ovise o vrsti, jačini i očekivanom trajanju boli kao i mogućnosti uzimanja peroralne terapije. Najjednostavniji pristup u slučaju pojave akutne boli ili tijekom perioperacijskog vremena je nastaviti uzimati preporučenu dnevnu dozu metadona kako bi se izbjeglo izazivanje simptoma sustezanja uz dodatak analgetika ovisno o jačini boli (21). Kod boli slabijeg intenziteta može se pokušati s neopioidnim analgeticima dok kod boli jačeg intenziteta preporuča se primjena odgovarajuće doze opioidnih analgetika ponajprije s djelovanjem na μ -receptore. Ne preporuča se koristiti opioide koji imaju agonističko-antagonistička svojstva budući da lijekovi iz te skupine analgetski učinak ostvaruju preko ne- μ receptora, a djelujući kao antagonisti na μ -receptore poništavaju učinak metadona te mogu dovesti do simptoma sustezanja (22).

Ako bolesnici nisu u mogućnosti uzimati peroralnu terapiju može se primijeniti intravenski metadon, no doze se moraju smanjiti na polovicu peroralne terapije. Intramuskularna i supkutana primjena preporuča se također u smanjenoj dozi od 1/2 – 2/3 propisane doze podijeljene u 2-4 doze. Daljnja primjena analgetika isključivo ovisi o odgovoru bolesnika i stoga zahtijeva stalnu procjenu boli i modifikaciju terapije pri čemu se ne smije zaboraviti da bolesnici često zahtijevaju veće doze i/ili češće intervale.

Buprenorfin

Buprenorfin je semisintetski opioid dugog djelovanja koji se koristi u dva oblika: samostalno ili u kombinaciji s naloksonom. Djeluje kao parcijalni agonist μ receptora i antagonist κ (kapa) receptora. Preko μ -receptora pokriva želju za opijatima i sprječava pojavu simptoma sustezanja, a djelovanjem na κ receptore postiže se antidepresivno djelovanje što je također vrlo važno u terapiji ovisnosti. Uobičajena doza buprenorfina iznosi 8-24 mg /dan.

Visok afinitet buprenorfina za μ receptore znači da u većim dozama može blokirati učinak opioida i na taj način značajno otežati terapiju boli (23). Terapija boli otežana je i njegovim dugim djelovanjem koji je posljedica ne samo visokog afiniteta za receptore nego i spore disocijacije. Radovi ukazuju da blokirajući učinak buprenorfina može trajati i nekoliko dana nakon prestanka uzimanja terapije (24).

Iako se buprenorfin opisuje kao parcijalni agonist, klinički se zapravo ponaša kao čisti μ agonist (25) te bolesnici koji uzimaju spomenutu terapiju razvijaju značajnu toleranciju na opioide i mogu zahtijevati ekstremno visoke doze opioida kako bi se postigla učinkovita analgezija. U ovom trenutku ne postoje jasne smjernice koje bi ukazivale kako pristupiti bolesniku na supstitucijskoj terapiji buprenorfinom u slučaju pojave akutne boli ili potrebe za kirurškim zahvatom, odnosno potrebe za opioidnim analgeticima. Postoje samo kliničke preporuke koje su u svojoj osnovi oprečne a odnose se na pitanje ukidanja supstitucijske terapije ili nastavljanja prije nego se započne opioidna terapija.

Jedan od preporučenih terapijskih pristupa zasniva se na nastavku terapije buprenorfinom u preporučenoj dozi i primjeni kratkodjelujućeg opioidnog analgetika do postizanja željenog učinka.

Takav pristup prema nekim autorima pogodan je za zahvate umjereno jake do jake bolnosti kraćeg trajanja, a preporuča se upotreba opijata s jakim afinitetom za μ receptore kao što je npr. fentanil ili morfij. Kao što je već ranije naglašeno zbog kompetitivnog djelovanja buprenorfina i opijata potrebne se značajno veće doze za postizanje odgovarajućeg učinka. Kod zahvata umjerene bolnosti neki autori preporučaju raspodjelu dnevne doze i primjenu svakih 6-8 sati. Kod bolesnika koji su na manjim dozama buprenorfina, može se preporučena doza postepeno povećati te primijeniti u podijeljenim dozama. Ukupna dnevna doza može se povisiti do najviše doze od 32 mg/dan. Daljnje povećanje doze, zbog krovnog učinka (engl. - *ceiling effect*) neće dovesti do bolje analgezije već se mora razmišljati o promjeni analgetskog protokola. Npr. kod bolesnika

koji uzimaju 24 mg buprenorfina na dan preporučena doza je 4 mg svakih 6 sati. Iako neki radovi ukazuju da doze od 0,4 mg buprenorfina sublingvalno svakih 8 sati omogućuju zadovoljavajuću analgeziju kod bolesnika opće populacije te doze nisu dostatne za bolesnika na OST (26).

Postoji također preporuka da se ukine buprenorfin nekoliko dana prije kirurškog zahvata ako se ne radi o hitnoj operaciji i da se uvedu opioidni agonisti. Time se sprječava nastajanje simptoma sustezanja a povećanjem doze opioida postiže se željeni analgetski učinak. U tom slučaju nakon prestanka boli potrebno je ukinuti opioidne analgetike i prema protokolu ponovno uvesti buprenorfin (27). U pravilu je potrebno pričekati s uvođenjem buprenorfina 12-18 sati ako je primjenjivan kratkodjelujući opioid ili 24-36 sati kod bolesnika kod kojih je primjenjivan dugodjelujući opioid. Počinje se malim dozama od 1 do 2 mg te ako bolesnik dobro tolerira početnu dozu može se primijeniti sljedeću dozu od 2 do 4 mg te tijekom 1-2 dana dozu postepeno povećavati sve dok se ne postigne doza koju je bolesniku prethodno uzimao (28). Ukupna doza buprenorfina prvi dan ne bi smjela prelaziti 8 mg.

I zadnja terapijska preporuka u slučaju jače boli dužeg djelovanja odnosi se na ukidanje buprenorfina i zamjenu sa 30-40 mg metadona. Doza je dovoljna da se spriječi nastajanje simptoma sustezanja, a budući da metadon ima manji afinitet za opioidne receptore može se lakše, ili povećanjem doze metadona ili uvođenjem opioidnih analgetika postići zadovoljavajuća analgezija. Nakon prestanka akutne boli ukida se metadon i opioidni analgetik, a buprenorfin se uvodi prema protokolu.

Kao što je već naglašeno u literaturi, nema jasnih smjernica na koji način provesti odgovarajuću terapiju boli kod bolesnika na supstitucijskoj terapiji buprenorfinom, većina autora se slaže se da se današnje preporuke većinom zasnivaju na prikazima slučaja i kliničkom iskustvu, budući da nedostaju randomizirane kliničke studije.

Nedavno objavljeni rad koji je objedinio klinička iskustva temeljena na prikazima slučaja preporuča postepeno smanjivanje doze buprenorfina tijekom 2 tjedna s potpunim prekidom 3 dana prije kirurškog zahvata, a u slučaju nedostatka vremena preporuča se ukidanje 3 dana prije operacije bez ranijeg postepenog smanjivanja doze (29). No, sve veći broj literaturnih podataka ukazuje da nije potrebno ukinuti buprenorfinu terapiju naglašavajući da se nastavkom terapije i primjenom čistih opioidnih agonista postiže bolja analgezija u odnosu na bolesnike kod kojih je buprenorfin prekinut prije ili nakon kirurškog zahvata (30,31). Većina autora se međutim slaže da se ukidanje ne prepo-

ruča kod kirurških zahvata manje bolnosti kod kojih se odgovarajuća analgezija može postići primjenom neopioidnih analgetika ili nekim drugim metodama analgezije (regionalna anestezija).

ZAKLJUČAK

Treba naglasiti da je liječenje akutne boli kao i priprema za kirurški zahvat bolesnika na OST složen klinički problem koji zahtijeva usku suradnju liječnika i bolesnika. Odluku o načinu provođenja analgezije valja temeljiti na potrebama bolesnika, odnosno na odgovarajućoj procjeni boli kao i objektivizaciji kliničkog stanja koje je izazvalo bol te vrsti kirurškog zahvata (hitni ili planirani zahvat), očekivanom trajanju i jačini boli (veliki i mali kirurški zahvati) kao i bolesnikovom odgovoru na izabrani analgetski protokol.

L I T E R A T U R A

1. IASP Sub-committee on Taxonomy. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. *Pain* 1980; 8: 249-52.
2. Pain in America: Highlights from a Gallup Survey. Arthritis Foundation 1999. Dostupno na <http://www.arthritis.org/conditions/speakingofpain/factsheet.asp>.
3. Marks RM, Sachar EJ. Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. *Ann Intern Med* 1973; 78: 173-81.
4. Rupp T, Delaney KA. Inadequate analgesia in emergency medicine. *Ann Emerg Med* 2004; 43: 494-503.
5. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK i sur. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 592-6.
6. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations Pain Standards for 2001. (www.jcaho.org).
7. World Health Organization. Cancer pain relief. 2 izd. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1996
8. World Health Organization. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. 2009. Dostupno na http://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_dependence_guidelines.pdf
9. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Center for Substance Abuse Treatment. Clinical guidelines for the use of buprenorphine in the treatment of opioid addiction: a treatment improvement protocol (TIP) 40; 2004.
10. Martin JE, Inglis J. Pain tolerance and narcotic addiction. *Br J Soc Clin Psychol* 1965; 4: 224-9.
11. Savage SR, Schofferman J. Pharmacological therapies of pain in drug and alcohol addictions. U: Miller N, Gold M, ur. *Pharmacological Therapies for Drug and Alcohol Addictions*. New York: Dekker; 1995, 373-409
12. Alford DP, Compton P, Samet JH. Acute pain management for patients receiving maintenance methadone or buprenorphine therapy. *Ann Intern Med* 2006; 144: 127-34.
13. Fishman SM, Wilsey B, Mahajan G, Molina P. Methadone reincarnated: novel clinical applications with related concerns. *Pain Med* 2002; 3: 339-48.
14. Doherty M, Somogyi AA, White JM i sur. Methadone maintenance patients are cross-tolerant to the antinociceptive effects of morphine. *Pain* 2001; 93: 155-63.
15. Manfredi PL, Gonzales GR, Cheville AL, Kornick C, Payne R. Methadone analgesia in cancer pain patients on chronic methadone maintenance therapy. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 169-74.
16. Karasz A, Zallman L, Berg K i sur. The experience of chronic severe pain in patients undergoing methadone maintenance treatment. *J Pain Symptom Manage* 2004; 28: 517-25.
17. The use of opioids for the treatment of chronic pain. A consensus statement from the American Academy of Pain Medicine and the American Pain Society. *Clin J Pain* 1997; 13: 6-8.
18. Jones BE, Prada JA. Drug-seeking behavior during methadone maintenance. *Psychopharmacologia* 1975; 41: 7-10.
19. Campton MA. Cold pressor pain tolerance in opiate cocaine abuser. U: Correlates of drug type and use status. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 462-73.
20. Meyer M, Wagner K, Benvenuto A, Plante D, Howard D. Intrapartum and postpartum analgesia for women maintained on methadone during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 261-6.
21. Iocolano CF. Perioperative pain management in the chemically dependent patient. *J Perinesth Nurs* 2000; 15: 329-47.
22. Payte J, Khuri E. Principle of Methadone Dose Determination. U: Parrino Med. CSAT State Methadone Treatment Guidelines. Rockville, MD: U. S. Department of Health and Human Services, 1993, 47-58.
23. Savage SR, Kirsh KL, Passik SD. Challenges in using opioids to treat pain in persons with substance use disorder. *Addict Sci Clin Pract* 2008; 4: 4-25.
24. Roberts DM, Meyer-Witting M. High-dose buprenorphine: perioperative precautions and management strategies *Anaesth Intensive Care* 2005; 33: 17-25.
25. Pergolizzi J, Aloisi AM, Dahan A i sur. Current knowledge of buprenorphine and its unique pharmacological profile. *Pain Pract* 2010; 10: 428-50.
26. Moa G, Zetterström H. Sublingual buprenorphine as postoperative analgesic: a double-blind comparison with pethidine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 68-71.
27. Center for Substance Abuse Treatment. Clinical Guidelines for the Use of Buprenorphine in the Treatment of Opioid Addiction. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 40. DHHS Publication No. (SMA) 04-3939. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2004. Dostupno na http://buprenorphine.samhsa.gov/Bup_Guidelines.pdf.

28. Lee JD, Grossman E, DiRocco D, Gourevitch MN. Home buprenorphine/naloxone induction in primary care. *J Gen Intern Med* 2009; 24: 226-32.

29. Bryson EO. The perioperative management of patients maintained on medication used to manage opioid addiction. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014; 27: 359-64.

30. Macintyre PE, Russell RA, Usher KA, Gaughwin M, Huxtable CA. Pain relief and opioid requirements in the first 24 hours after surgery in patients taking buprenorphine and methadone opioid substitution therapy. *Anaesth Intensive Care* 2013; 41: 222-30.

31. Kornfeld H, Manfredi L. Effectiveness of full agonist opioids in patients stabilized on buprenorphine undergoing major surgery: a case series. *Am J Ther* 2010; 17: 523-8.

SUMMARY

ACUTE PAIN MANAGEMENT IN PATIENT ON OPIOID SUBSTITUTION THERAPY WITH METHADONE OR BUPRENORPHINE

V. Nesek Adam^{1,2}, M. Matolić¹, E. Grizelj Stojčić¹, V. Mršić¹ and Ž. Rašić^{3,4}

¹University Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Sveti Duh University Hospital, Zagreb; ²School of Medicine, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, ³University Department of Surgery, Sveti Duh University Hospital, Zagreb; ⁴University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia

The result of the increase in drug abuse is a growing number of patients receiving methadone or buprenorphine substitution therapy. Physicians are increasingly confronted with patients on substitution therapy at the time when they are developing acute pain conditions or when they need surgery. Although pain has sensory qualities, it is a very personal and complex experience. The intensity and duration of pain are influenced by numerous factors. Poorly controlled pain leads to unnecessary suffering of the patients with the possibility of permanent changes in behavior and reduced quality of life. Efficacious pain treatment is considered a basic right of every patient. Because of the complex mechanisms of the emergence and transmission of pain and the emotional components that are involved in the experience of pain, appropriate pain relief in patients on substitution therapy is a major challenge for both the physicians and the patients. The article gives an overview of issues related to the treatment of acute pain and perioperative treatment in patients on substitution therapy with methadone and buprenorphine. The article highlights the wrong common misconception about pain treatment in these patients, which also are the most common cause of their inadequate treatment.

Key words: acute pain, methadone, buprenorphine

DWI MAGNETNE REZONANCIJE U KARAKTERIZACIJI ŽARIŠNIH LEZIJA JETRE

ELMA JAHIĆ, AMELA SOFIĆ i AZRA HUSIĆ- SELIMOVIĆ¹

Univerzitetski klinički centar Sarajevo, Klinika za radiologiju i

¹Institut za gastrohepatologiju, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati mogućnosti mjerenja vrijednosti ADC/DWI metodom ROI u svrhu preciznog razlikovanja žarišnih lezija jetre od normalnog parenhima jetre. U studiju je uključeno 100 jetrenih lezija, veličine ≥ 1 cm, koje su prethodno otkrivene pomoću UZ i CT metode. Mjeren je koeficijent difuzije ADC (MRI 3 T), postavljanjem ROI na periferni dio jetrene lezije. Isto je urađeno i na jetrenom parenhimu u neposrednoj blizini jetrene lezije. Statistički je dokazana razlika između prosječne ADC vrijednosti žarišnih jetrenih lezija ($1,24 \times 10^{-3}$ mm²/s) i zdravog parenhima oko fokalne lezije jetre (1.001×10^{-3} mm²/s). Nije statistički dokazana razlika prosječne ADC vrijednosti između zdravog parenhima jetre oko žarišne lezije i od nje udaljenog jetrenog parenhima ($1,003 \times 10^{-3}$ mm²/s). Wilcoxon rank test pokazao je da postoje razlike u prosječnim (medijana) ADC vrijednostima između zbroja svih žarišnih lezija i parenhima jetre neposredno oko njih ($p < 0,0005$). Wilcoxon rank test je pokazao da ukupno nema razlike u prosječnim (medijana) ADC vrijednostima između parenhima jetre neposredno oko ukupno žarišnih lezija i onog udaljenog od njih ($p < 0,0005$). Dobiveni rezultati za svaku žarišnu leziju uspoređivani su i s PH nalazima dobivenim punkcijom ili kirurški, a za cistične lezije bilo je dovoljno i radiološko praćenje. Za sve lezije jetre postignuta je ukupna DWI/ADC senzitivnost od 92 %, a specifičnost 77 %. Kendall tau - b koeficijent slaganja pokazao je za sve jetrene lezije statistički značajnu korelaciju između našeg DWI nalaza i PH nalaza ($p < 0,0005$). Hemangiomi i ciste su imali najveću razliku u ADC vrijednosti u odnosu na zdravi, normalni parenhim jetre. Nije bilo statistički značajne razlike u ADC vrijednosti za HCC i okolnog parenhima što bi se moglo objasniti sličnošću stanične građe. DWI/ADC ima potencijal u diferenciranju i boljem određivanju granica žarišnih lezija jetre, osobito za ciste i hemangiome, dok kod HCC mogu postojati poteškoće.

Ključne riječi: DWI, ADC, žarišne lezije jetre

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Amela Sofić, dr. med.
Klinika za radiologiju, UKC Sarajevo
Bolnička 25.
71 000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
E-pošta: amelasofic@yahoo.com

UVOD

DWI/ADC kod MRI ima sve veće značenje jer se pokazuje kao senzitivni parametar za mikroskopsku karakterizaciju tkiva i pruža jedinstvene kvantitativne informacije o celularnosti fokalnih jetrenih lezija (1). DWI postiže kontrastnost slike zahvaljujući slobodnom mikroskopskom (Brownovom) gibanju molekula vode u tkivu. U biološkim tkivima kretanje vode zavisi o odnosu tkivnih odjeljaka, staničnih membrana i unutarstaničnih organela. Zbog mobilnosti i viskoznosti molekule vode mogu biti evaluirane kao i odnos u intracelularnom i ekstracelularnom prostoru. Slikovni prikaz difuzije nudi mogućnost anatomske i funkcionalne karakterizacije lezija neovisno o primjeni kon-

trastnih sredstava, koristeći koeficijent difuzije na ADC karti *in vivo*. U MRI praksi se često i nakon primjene kontrastnog sredstva događaju dileme u karakterizaciji jetrenih lezija. Upotreba DWI dodatno poboljšava dijagnostiku i time smanjuje broj dijagnostičkih punkcija ili nepotrebnog dijagnostičkog praćenja. Osobito je značajna kod pacijenata kod kojih je kontraindicirana primjena kontrastnog sredstva (2-4).

CILJ RADA

Cilj rada bio je ispitati mogućnosti i korist mjerenja ADC vrijednosti (*apparent diffusion coefficient*) s me-

todom ROI (*regions of interest*) kod DWI (*diffusion weighted imaging*) za dobivanje preciznijeg diferenciranja fokalnih jetrenih lezija od normalnog parenhima jetre.

MATERIJAL I METODE

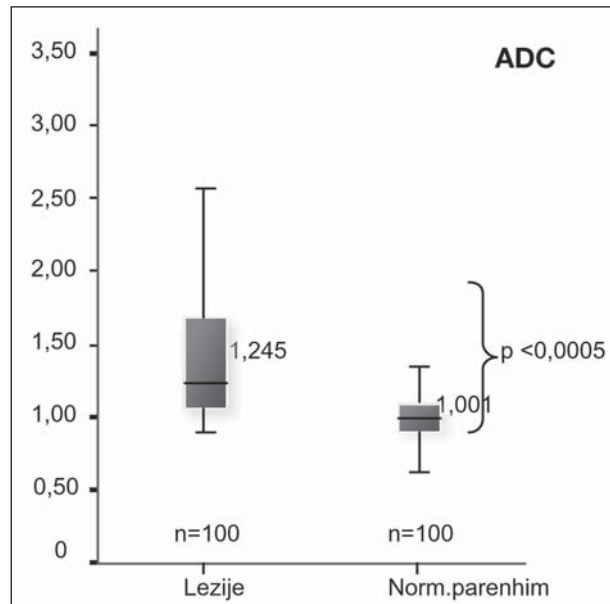
U studiju je uključeno 100 jetrenih lezija, veličine ≥ 1 cm koje su kod pacijenata prethodne otkrivene pomoću UZ i CT metode. Ispitivanja su obavljena na aparatu magnetne rezonancije od 3 T koristeći rutinske sekvence (T1, T2, HASTE, VIBE s aplikacijom kontrastnog sredstva i DWI sa tri b vrijednosti (b 50, b 300 i b 600 s/mm²). Mjeren je difuzijski koeficijent ADC karte s postavkom ROI na periferni dio jetrene lezije. Isto je učinjeno i na jetrenom parenhimu u neposrednoj blizini jetrene lezije, kao i na jetrenom parenhimu udaljenom od jetrene lezije. Na osnovi te procjene učinjena je evaluacija difuzijskih vrijednosti žarišnih lezija jetre posebice. Nakon toga je komparirana razlika izmjerenih ADC vrijednosti između jetrenih lezija prema vrsti, kao i između vrste jetrene lezije i jetrenog parenhima neposredno oko nje. Također su komparirane ADC vrijednosti između jetrenog parenhima neposredno oko jetrene lezije i onog koji se nalazi udaljen od jetrene lezije. Dobivene rezultate za svaku žarišnu jetrenu leziju posebice smo komparirali s PH nalazom dobivenim punkcijom ili kirurški, a za cistične lezije bilo je dovoljno i radiološko praćenje. Za statističku analizu dobivenih podataka korišten je programski paket SPSS for Windows (verzija 19.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, SAD) i Microsoft Excell (verzija 11. Microsoft Corporation, Redmond, WA, SAD).

REZULTATI

U našoj studiji bilo je 52 % muškaraca i 48 % žena, prosječne dobi od 59 godina. Od ukupno n = 100 jetrenih lezija verificirano je: hepatocelularni karcinom (HCC) 24 %, 19 % kolangocelularni karcinom (CCC), 16 % metalezije kolorektalnog karcinoma (MCRC), 10 % fokalna nodularna hiperplazija - FNH, 12 % hemangioma, 3 % meta lezija karcinoma dojke (MMC), 2 % metastaza nediferenciranih karcinoma (MNC) i 14 % cista. Mjerene su prosječne ADC vrijednosti kod svih (n=100) fokalnih lezija jetre.

Prosječne ADC vrijednosti svih evaluiranih lezija iznosile su 1,24 (1,12 -2,60) $\times 10^{-3}$ mm²/s. Prosječne ADC vrijednosti normalnog jetrenog parenhima koji se nalazi neposredno oko diferencirane lezije kretao se u prosjeku od 1,001 (0,83 do 1,06) $\times 10^{-3}$ mm²/s. Wilcoxon test ranga pokazao je da postoje razlike u

prosječnim vrijednostima (medijane) ADC između ukupno svih lezija kod ispitanika i jetrenog parenhima neposredno oko fokalne lezije (p<0,0005) (sl. 1). Prosječne vrijednosti ADC mape normalnog jetrenog parenhima koji se nalazi udaljen od žarišnih lezija kretao se u prosjeku od 1,003 (0,85 do 1,06) $\times 10^{-3}$ mm²/s. Wilcoxon test ranga pokazao je da ne postoje razlike u prosječnim vrijednostima (medijane) ADC jetrenog parenhima neposredno oko žarišnih lezija i jetrenog parenhima koji se nalazi udaljen od njih (p<0,0005).



Sl.1. Odnos ADC lezije i normalnog parenhima. Prosječne ADC vrijednosti lezija iznosile su 1,24 s/mm², dok su prosječne vrijednosti ADC okolnog normalnog parenhima iznosile 1,001 s/mm²

Prema vrsti jetrenih fokalnih lezija, mjerenjem smo dobili različite prosječne ADC vrijednosti. Kod cističnih lezija iznosile su 2,75 $\times 10^{-3}$ mm²/s, dok su ADC vrijednosti okolnog normalnog parenhima bile 1,01 $\times 10^{-3}$ mm²/s, gdje je dokazana statistički značajna razlika (Wilcoxon Test ranga p=0,001). Kod hemangioma iznosile su 1,74 $\times 10^{-3}$ mm²/s, dok su ADC vrijednosti okolnog normalnog parenhima 0,96 $\times 10^{-3}$ mm²/s, gdje je dokazana statistički značajna razlika (Wilcoxon test ranga p=0,002). Kod FNH iznosile su 1,28, dok su ADC vrijednosti okolnog normalnog parenhima iznosile 1,01 $\times 10^{-3}$ mm²/s, gdje je dokazana statistički značajna razlika (Wilcoxon test ranga p=0,0037). Kod CRC metastaza iznosile su 1,15 $\times 10^{-3}$ mm²/s, dok su ADC vrijednosti okolnog normalnog parenhima bile 1,01 $\times 10^{-3}$ mm²/s, gdje je dokazana statistički značajna razlika (Wilcoxon test ranga p=0,005). Kod CCC su iznosile 1,18 $\times 10^{-3}$ mm²/s, dok su ADC vrijednosti okolnog normalnog parenhima iznosile 1,00 $\times 10^{-3}$ mm²/s, gdje je dokazana statistički značajna razlika (Wilcoxon test ranga p=0,0005). Kod metastaza MMC

iznosile su $1,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, dok su ADC vrijednosti okolnog normalnog parenhima iznosile $0,83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, gdje je dokazana statistički značajna razlika (Wilcoxon test ranga $p=0,02$). Kod HCC su iznosile $1,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, dok su ADC vrijednosti okolnog normalnog parenhima iznosile $1,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, gdje nije dokazana statistički značajna razlika (Wilcoxon test ranga $p=0,662$). Kod MNC iznosile su $1,12 (7,66-11,40) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, dok su ADC vrijednosti okolnog normalnog parenhima iznosile $0,84 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, gdje nije dokazana statistički značajna razlika (Wilcoxon test ranga $p=0,109$) (tablica 1).

Tablica 1.
 Razlike u prosječnim vrijednostima ADC karte između jetrenih lezija prema PH nalazu i normalnog jetrenog parenhima

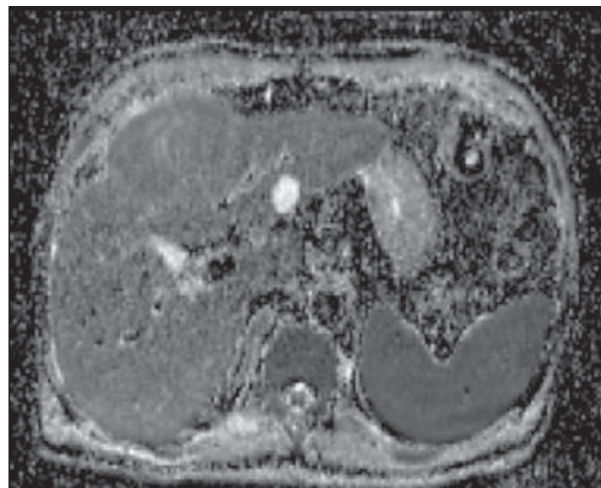
PH Dg.	ADC	N	Min.	Maks.	Percentile		Wilcoxon Ranks Test P
					25ti	50 ^{ti} (Mediana)	
1. CISTA	Lezije	14	1,76	3,56	2,31	2,75	0,001
	Norm. parenh.	14	,66	1,13	,81	1,01	
2. HEMANGIOM	Lezije	12	1,04	2,46	1,10	1,74	0,002
	Norm. parenh.	12	,83	1,11	,90	,96	
3. FNH	Lezije	10	,90	2,40	,95	1,28	0,037
	Norm. parenh.	10	,74	1,22	,82	1,01	
4. MCRC	Lezije	16	,91	1,75	1,00	1,15	0,005
	Norm. parenh.	16	,57	1,31	,86	1,01	
5. CCC	Lezije	19	,98	1,58	1,14	1,18	0,0005
	Norm. parenh.	19	,74	1,17	,91	1,00	
6. HCC	Lezije	24	,96	1,79	1,03	1,10	0,66
	Norm. parenh.	24	,84	1,36	,97	1,10	
7. MMC	Lezije	2	1,02	1,22	,77	1,12	0,02
	Norm. parenh.	2	,63	1,03	,47	,83	
8. MNC	Lezije	3	1,05	1,34	1,05	1,09	0,109
	Norm. parenh.	3	,80	,89	,80	,84	

ANOVA test multiple komparacije pokazao je da nema razlike u ADC vrijednostima normalnog jetrenog parenhima, periferno od fokalnih lezija kategoriziranih prema vrsti dijagnoze, $F=1,854$; $p=0,086$. Dobili smo za sve jetrene lezije ukupnu DWI/ADC senzitivnost od 92 % i specifičnost od 77 %. Kendall's tau-b koeficijent podudarnosti pokazao je za sve jetrene lezije

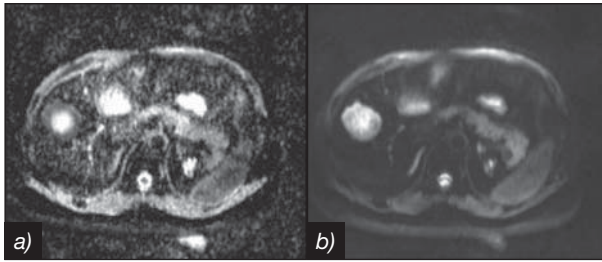
statistički značajnu podudarnost između naše DWI dijagnoze i PH verifikacije ($p<0,0005$).

RASPRAVA

Upotreba DWI u području trbuha i jetre počela je zahvaljujući upotrebi eho planar (EPI) tehnike, što je značajno skratilo vrijeme trajanja snimanja i omogućilo dobivanje kvalitetnije slike reducirajući tako artefakte pokreta (5,6). Osim vizualne procjene na osnovi b vrijednosti kod DWI koristi se i ADC karta. ADC karta je proizvod između logaritma intenziteta signala i više b vrijednosti koja se razlikuje u normalnom tkivu jetre u odnosu na patološke promjene. Signal molekule vode propada eksponencijalno s porastom b vrijednosti za različite vrste tkiva. Propadanje signala se smanjuje u tkivu s ograničenom difuzijom kao što je to slučaj npr. s tumorom. Obračunavanjem vrijednosti ADC mapa u svakom se slučaju osigurava preciznija DWI evaluacija, jer koeficijent difuzije definira količinu difuzije. Koeficijent difuzije je povezan s mobilnošću molekula vode čime odražava karakteristike tkiva kao i veličinu ekstracelularnog prostora, viskoznost i celularnost. Vrijednosti ADC mape (potrebno je imati najmanje dvije b vrijednosti) izražavaju se intenzitetom signala (kvalitativno), ali se mogu izraziti i srednjom brojanom vrijednosti za svaki voksel (kvantitativno - $10 \times 3 \text{ s/mm}^2$) postavljajući ROI na mjesto patološke promjene. Kod patoloških tkiva koja se pokazuju kao visok intenzitet signala i brojčane vrijednosti ADC mape će biti visoke (svjetle), a promjene niskog intenziteta signala (tamne) pokazuju niže brojčane vrijednosti ADC karte. To je još jedna od dodatnih karakteristika, koje nam omogućavaju precizniju dijagnostiku (sl.3 i 4).



Sl.2. ADC karta jetre: cista povišen intenzitet signala, HCC nizak intenzitet signala HCC: $ADC 1,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.
 Cista: $ADC 3,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.



Sl. 3. Meta lezija CRC u desnom režnju jetre:
a) ADC: $1,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;
b) MR DWI black blood-b value = $50 \text{ sec}/\text{mm}^2$

Zbog relativno kratkog T2 vremena relaksacije normalnog parenhima jetre, b vrijednost koje se koriste za kliničke slike nisu veće od $1000 \text{ sec}/\text{mm}^2$ (7). Primjenom malih b vrijednosti $100\text{--}150 \text{ sec}/\text{mm}^2$ poništava se intrahepatalni vaskularni intenzitet dobijajući tako sekvencu koja se naziva "black-blood" sekvenca, koja poboljšava detekciju fokalnih jetrenih lezija, naročito malih veličina (ispod 1 cm), koje se dobro uočavaju, a vaskularne strukture ostaju tamne. (1,8-111). Veće b vrijednosti ($500 \text{ sec}/\text{mm}^2$) daju informacije o difuziji koje mogu pomoći u karakterizaciji lezija (12,13). Prigodom obavljanja DWI jetre potrebno je dobiti niže i više b vrijednosti (npr. b 50, b 100, b $500 \text{ sec}/\text{mm}^2$). Dodatne b vrijednosti mogu biti urađene u kontekstu znanstvenog istraživanja, kliničkih studija ili da je primarni cilj što točnija ADC vrijednost, jer više b vrijednosti smanjuje greške kod procjene ADC vrijednosti. Kako bi se osiguralo da se dobije najviši kvalitet slike, snimanje sekvenci bi se trebalo optimizirati kako bi se povećala SNR (signal noise ratio) i smanjili artefakti koji proizilaze iz pokreta, vrtložne struje, kemijskih pomaka, efekta osjetljivosti (7,11).

Difuzija se mijenja ovisno o stanju tkiva, što je omogućilo DWI MRI praćenje onkoloških pacijenata prije i nakon onkološkog tretmana. Zbog toga se određivanje koeficijenta difuzije pokazalo korisno za karakterizaciju fokalnih lezija u jetri, a može imati i potencijal u evaluaciji odgovora tumora na onkološku terapiju, kao i praćenju nastanka recidiva nakon interventivnih postupaka. (14). Osim toga, smatra se da je s DWI MRI moguće predvidjeti odgovor malignih tumora na liječenje kemoterapijom (15).

U našoj studiji dobili smo (za sve lezije) na osnovi ADC vrijednosti ukupnu DWI senzitivnost od 92 % i specifičnost od 77 %. Gourtsoyianni i sur. su analizirajući fokalne jetrene lezije dobili najveću moguću senzitivnost i specifičnost od 100 % za maligne lezije. U njihovu studiju nisu bile uključene lezije kao što su FNH i adenomi i na taj su način smanjili mogućnost dobivanja lažno pozitivnih malignih lezija koje su objavile neke studije (16). Bruegel i sar, objavili su visoku senzitivnost od 90 % i specifičnost od 86 % za dija-

gnosticiranje malignih lezija (14). Parikh i sur. su dobili niže rezultate (senzitivnost od 74 %, specifičnosti od 77 %) u ADC DWI analizi 211 lezija jetre. U toj skupini bio veliki broj adenoma i FNH, te je zbog preklapanja mogao utjecati na dijagnostičke rezultate. Postoje studije u kojima su autori komparirali DWI s drugim tehnikama (17). Zech i sur. su postigli osjetljivost DWI od 83 % odnosu na 61 % za T2 fsw (18.) Isti su autori u drugoj studiji za detekciju HCC lezija u cirotičnoj jetri postigli senzitivnost za DWI od 98 %, a konvencionalnim MRI protokolom od 83 do 85 %. Cieszanowski je dobio 79 % i specifičnost od 82,6 % (19). Filipe je postigao senzitivnost od 89,7 % i specifičnost od 90,6 % (20). Različiti naši rezultate i rezultati drugih studija mogu se objasniti korištenjem različitih protokola i standarda za akviziciju slike, a kako je DWI još uvijek tehnika u evoluciji moguće je očekivati u budućnosti i ujednačenje rezultate.

U našoj su studiji najviše ADC vrijednosti imale cistične lezije od $2,75 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ i hemangiomi od $1,74 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$, kod kojih se molekule vode mogu slobodnije kretati, bez restrikcije difuzije, što se odražava na gubitak signala na DWI i korespondira s visokom ADC vrijednosti. Lezije solidnog tumorskog karaktera imale su niže ADC vrijednosti zbog veće gustoće stanične membrane, koja ograničava širenje protona vode i ograničava difuziju, što se odrazilo na DWI s visokim intenzitetom signala i na odgovarajući način niskim vrijednostima ADC karte. Time se objašnjava zašto su hemangiomi i ciste imali najveću razliku u ADC vrijednosti u odnosu na okolni normalni jetreni parenhim. Nije bilo statistički značajne razlike u ADC vrijednosti za HCC i okolnog parenhima, što bi se moglo objasniti sličnošću stanične građe. Nedavno objavljeni članci zaključuju da DWI ima nesavršenu osjetljivost u otkrivanju HCC (objavljen raspon između 62 % i 91 %), objašnjavajući to minimalnom razlikom u celularnosti dobro diferenciranih HCC i parenhima jetre (21,22).

Prema literaturi, ADC vrijednost za normalni jetreni parenhim je $0,69 - 2,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. U našoj studiji je statistički dokazana razlika između prosječnih ADC vrijednosti svih evaluiranih fokalnih jetrenih lezija ($1,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) i normalnog jetrenog parenhima koji se nalazi neposredno ($1,001 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). U našoj studiji nije statistički dokazana razlika između prosječnih ADC vrijednosti između zdravog jetrenog parenhima koji se nalazi neposredno oko žarišne lezije i onog koji se nalazi udaljen od žarišne lezije ($1,003 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.) To značajno doprinosi razlikovanju normalnog od patološkog jetrenog parenhima i pouzdanijem ograničavanju fokalnih lezija, što može biti od značenja u onkološkom praćenju, detekciji recidiva nakon terapijskih postupaka i planiranju dijagnostičkih punkcija.

ZAKLJUČAK

DWI MRI ima potencijal u karakterizaciji žarišnih lezija jetre i pouzdanijem određivanju njihovih granica u odnosu na normalni jetreni parenhim. ADC razgraničavanje fokalnih lezija od okolnog jetrenog parenhima je najpouzdanije za hemangiome i ciste, dok ADC razgraničavanje HCC može biti dijagnostička poteškoća zbog sličnosti stanične građe s jetrenim parenhimom.

L I T E R A T U R A

1. Blazic I, Op De Beeck B. Value of diffusion-weighted MRI in response evaluation of colorectal metastatic liver lesions to chemotherapy. 10.5444/esgar2014/SE-053.

2. Grobner T. Gadolinium – a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1104-08.

3. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR I sur. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology* 2007 ; 243: 148-57.

4. Thomsen HS, Marckmann P, Logager VB. Update on nephrogenic systemic fibrosis. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008; 16: 551-60.

5. Muller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190: 475-83.

6. Reimer P, Saini S, Hahn PF, Brady TJ, Cohen MS. Clinical application of abdominal echoplanar imaging (EPI): optimization using a retrofitted EPI system. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18: 673-9.

7. De Bazelaire CM, Duhamel GD, Rofsky NM, Alsop DC. MR imaging relaxation times of abdominal and pelvic tissues measured in vivo at 3.0 T: preliminary results. *Radiology* 2004; 230: 652-9 .

8. Taouli B, Sandberg A, Stemmer A i sur. Diffusion-weighted imaging of the liver: comparison of navigator triggered and breathhold acquisitions. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30: 561-8.

9. Van den Bos IC, Hussain SM, Krestin GP, Wielopolski PA. Liver imaging at 3.0 T: diffusion-induced black-blood echo-planar imaging with large anatomic volumetric coverage as an alternative for specific absorption rate-intensive echo-train spin-echo sequences: feasibility study. *Radiology* 2008; 248: 264-71.

10. Okada Y, Ohtomo K, Kiryu S, Sasaki Y. Breath-hold T2-weighted MRI of hepatic tumors: value of echo planar ima-

ging with diffusion-sensitizing gradient. *J Comput Assist Tomogr* 1998; 22: 364-71.

11. Hussain SM, De Becker J, Hop WC, Dwarkasing S, Wielopolski PA. Can a singleshot black-blood T2-weighted spin-echo-planar imaging sequence with sensitivity encoding replace the respiratory triggered turbo spin-echo sequence for the liver? An optimization and feasibility study. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21: 219-29.

12. Nasu K, Kuroki Y, Sekiguchi R, Nawano S . The effect of simultaneous use of respiratory triggering in diffusion-weighted imaging of the liver. *Magn Reson Med Sci* 2006; 5: 129-36.

13. Kim T, Murakami T, Takahashi S, Hori M, Tsuda K, Nakamura H. Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease. *AJR* 1999; 173: 393-8.

14. Bruegel M, Holzapfel K, Gaa J i sur. Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique. *Euro Radiol* 2008; 18: 477-85.

15. Kele P, van der Jagt E. Diffusion weighted imaging in the liver. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1567-76.

16. Gourtsoyianni S, Papanikolaou N, Yarmenitis S, Maris T, Karantanas A, Gourtsoyannis N. Respiratory gated diffusion-weighted imaging of the liver: value of apparent diffusion coefficient measurements in the differentiation between most common encountered benign and malignant focal liver lesions. *Eur Radiol* 2008; 18: 486-92.

17. Parikh T, Drew SJ, Lee VS i sur. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T2-weighted imaging. *Radiology* 2008; 246: 812-22.

18. Zech CJ, Herrmann KA, Dietrich O, Horger W, Reiser MF, Schoenberg SO. Black-blood diffusion-weighted EPI acquisition of the liver with parallel imaging: comparison with a standard T2-weighted sequence for detection of focal liver lesions. *Invest Radiol* 2008; 43: 261-6.

19. Cieszanowski A, Anysz-Grodzicka A, Szeszkowski W i sur., Characterization of focal liver lesions using quantitative techniques: comparison of apparent diffusion coefficient tvalues and T2 relaxation times. *Eur Radiol* 2012; vol.?: 2514-24.

20. Flipe JP, Semedo LC, Lopes JC, Marcques MC, Alves FC. Diffusion-weighted imaging of the liver: usefulness of ADC values in the differential diagnosis of focal lesions and effect of ROI methods in ADC measurements. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 2013; 26: 303-12.

21. Kim YK, Kim CS, Han YM, Lee YH. Detection of liver malignancy with gadoteric acid-enhanced MRI: is addition of diffusion-weighted MRI beneficial? *Clin Radiol* 2011; 66: 489-96.

22. Gluskin J, Chegai F, Monti S, Squillaci E, Mannelli L. Hepatocellular Carcinoma and Diffusion-Weighted MRI: Detection and Evaluation of Treatment Response. *J Cancer* 2016; 7: 1565-70.

SUMMARY

DWI MAGNETIC RESONANCE IN CHARACTERIZATION OF FOCAL LIVER LESIONS

E. JAHIĆ, A. SOFIĆ and A. HUSIĆ-SELIMOVIĆ¹

*Sarajevo University Hospital, Department of Radiology and
¹Institute of Gastrohepatology, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina*

The aim of this study was to examine the possibilities of measuring ADC/DWI values with the ROI method for precise differentiation of focal liver lesions from normal liver parenchyma. The study included 100 liver lesions sized ≥ 1 cm, previously detected in patients by ultrasound and computed tomography. It is done by measuring the diffusion coefficient ADC folder (MRI 3T), setting the ROI on the periphery of hepatic lesions, on the liver parenchyma around the focal hepatic lesions and on liver parenchyma that is distant to hepatic lesions. In our study, difference between the average ADC value of focal liver lesions ($1.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) and normal liver parenchyma around focal liver lesions ($1.001 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) was statistically confirmed. There was statistically proven difference in the average ADC values between normal liver parenchyma around focal lesions and liver parenchyma located distant from focal lesions of ($1.003 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). Wilcoxon rank test yielded differences in the average (median) ADC values between total lesions in patients and liver parenchyma directly around focal lesions ($p < 0.0005$). Wilcoxon rank test showed no differences in the average (median) ADC between liver parenchyma directly around focal lesions and distant of focal hepatic lesions ($p < 0.0005$). The results obtained for each focal liver lesion were compared with histopathology findings obtained by puncture or surgery, and for cystic lesions radiological follow up was sufficient. For all liver lesions, the resulting overall DWI/ADC sensitivity was 92% and specificity 77%. Kendall's tau-b coefficient of concordance showed a statistically significant correlation between our DWI diagnosis and histopathology verification for all liver lesions ($p < 0.0005$). Hemangiomas and cysts showed greatest difference in ADC values as compared with healthy liver. ADC values of hepatocellular carcinoma (HCC) and the surrounding normal liver parenchyma were not statistically different, which can be explained by similarities in their cell structure. Related articles conclude that DWI has inadequate sensitivity in detecting HCC, explaining this minimal difference in cellularity of well differentiated HCC and liver parenchyma. DWI/ADC has the potential to differentiate and reliably define the limits of focal lesions of the normal liver parenchyma. ADC delimitation of focal lesions of the liver parenchyma is most reliable for hemangiomas and cysts, while ADC delimitation of HCC can pose diagnostic difficulties.

Key words: DWI, ADC, focal liver lesions

OPERACIJA ŠTITNE ŽLIJEZDE U BOLESNIKA STARIJE DOBI: NAŠA ISKUSTVA

IVAN KOVAČIĆ i MARIJAN KOVAČIĆ¹

Opća bolnica Zadar, Služba za kirurgiju i

¹Odjel za bolesti uha, grla nosa i kirurgiju glave i vrata, Zadar, Hrvatska

Udio osoba starije dobi u populaciji neprekidno i ubrzano raste. Zahtjevi za njihovim kirurškim liječenjem su sve veći kao i broj objavljenih radova koji analiziraju sigurnost i uspjeh pojedinih kirurških postupaka učinjenih na tim bolesnicima. U ovom radu od ukupno 897 bolesnika kirurški liječenih zbog bolesti štitne žlijezde izdvojeno je 183 koji su bili u dobi od 65 i više godina. Podijelili smo ih u dvije skupine (G 1: 65-69 godina i G 2: 70 i više godina) s ciljem utvrđivanja razlika između njih u indikacijama, kirurškoj strategiji, konačnom patohistološkom nalazu, prijeoperacijskom fizičkom statusu, broju komorbidnih bolesti i poslijeoperacijskim komplikacijama. Analizom dobivenih rezultata potvrdili smo ispravnost odluke o podjeli bolesnika starije dobi na dvije skupine: mlađi i stariji. Indikacije za kirurški zahvat u G 1 bile su pretežno benigne promjene (93,2 %), dok su maligne, verificirane i suspektne bolesti u G 2 bile zastupljeni znatno više (21,8 %). Bolesnici su se značajno razlikovali i u fizičkom prijeoperacijskom statusu (G 2: ASA: III i IV; 73,8 %; 5 %), kao i po broju urađenih totalnih tireoidektomija (G 1: 56,2 %; G 2: 77,3 %) i sekundarnih hemitireoidektomija. Razlika je također zabilježena u broju operacijskih i neoperacijskih komplikacija. Odsutnost većeg postotka trajnih komplikacija, hipokalcemije i kljenuti povratnog živca, ukupno i prema skupinama, potvrđuje da se kirurško liječenje bolesti štitne žlijezde može smatrati sigurnim i uspješnim i u starijim dobnim skupinama bez obzira na razlike unutar formiranih skupina.

Ključne riječi: operacija, štitna žlijezda, starija dob, komplikacije

Adresa za dopisivanje: Ivan Kovačić, dr. med.
Obala kneza Branimira 2E
23 000 Zadar, Hrvatska
E-pošta: jox.bozava@yahoo.com

UVOD

Međunarodno priznati početak starije dobi je dobná granica od 65 godina, a prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije starost se dijeli u tri dobne skupine: mlađa (65 do 74 godina), srednja (75 do 84 godine) i stara (85 godina i više) (1). Njihov udio u populaciji je različito zastupljen i uzrokovan je međudjelovanjem više različitih faktora, ali neprekidno i ubrzano raste. U našoj državi prema najnovijem popisu stanovništva iz 2011. godine od ukupnog broja stanovnika, 758 633 su stariji od 65 godina što čini 17,7 % populacije (2). Starije osobe se mijenjaju u biološkom i psihološkom pogledu te doživljavaju socijalne promjene. Sklone su kardiološkim, pulmološkim i neurološkim bolestima, oštećenju imunološkog i mišićno-koštanog sustava kao i endokrinim bolestima. Druga najčešća endokrina bolest nakon šećerne bolesti je bolest štitne žlijezde čija je prevalencija značajno

u porastu, ovisno o dobi (3). Oboljela štitna žlijezda podložna je morfološkim, funkcionalnim i imunološkim promjenama tkiva. Najčešća posljedica bolesti je njeno povećanje koje može biti difuzno ili nodularno. Tako 90 % žena nakon navršениh 60 godina života ima čvor štitne žlijezde, a 60 % muškaraca nakon 80 godina (4,5). Indikacije za kirurško liječenje bolesti štitne žlijezde ovisi jesu li njene promjene benigne i maligne prirode, eutireoidne ili toksične i pritišću li na okolne anatomske strukture i uglavnom su slične za mlađe i starije bolesnike (6). Iako godine nisu kontraindikacija za kirurško liječenje, općenito sklonost kirurga za izvođenje elektivnih zahvata pada s godinama bolesnika. Smatra se da je rizik kirurškog zahvata znatno veći u starijih nego u mladih bolesnika zbog prisutnosti većeg broja komorbidnih bolesti (7). Stoga su u praksi indikacije za kirurško liječenje tireoidnih bolesti u starijih bolesnika znatno strože i obično su vezane za one bolesnike koji imaju hipertireozu rezistentnu

na medikamentnu terapiju, simptome kompresije žlijezde na okolne strukture i dokazanu malignu bolest (6). Zbog napretka u edukaciji kirurga, kirurške tehnike, instrumentarija, poboljšanja anestezioloških pripravaka i perioperacijske skrbi stavovi se donekle mijenjaju, ali još uvijek je prisutna znatna doza opreza kirurga i strah bolesnika. Postoji nekoliko studija koje su imale za cilj utvrditi sigurnost i uspješnost kirurgije štitne žlijezde u starijih bolesnika, ali s obzirom da u medicinskoj literaturi nije jasno definirana starosna dob, njihovi autori su različito formirali skupine prema dobi bolesnika (4,5,8-12). U ovom radu smo imali za cilj, kao i ranije citirani autori, analizirati indikacije, kiruršku strategiju, poslijeoperacijski morbiditet i histološke dijagnoze bolesti štitne žlijezde u svih naših bolesnika starije dobne skupine, te utvrditi sigurnost i uspješnost kirurgije štitne žlijezde u toj skupini. S obzirom na veliki raspon dobi (65 do 90 godina) naših bolesnika promatrali smo ih razvrstane u dvije skupine, mlađe i starije, tražeći međusobne razlike.

BOLESNICI I METODE

Tijekom razdoblja od siječnja 2002. do veljače 2015. godine učinili smo u 897 bolesnika kirurške zahvate na štitnoj žlijezdi. Koristili smo standardnu ekstrakapsularnu metodu operacije i sve zahvate je uradio isti kirurg. Od ukupno operiranih bolesnika izdvojili smo 183 (20,4 %) koji su bili u dobi od 65 do 90 godina. Podijelili smo ih u dvije skupine. skupinu 1 (G1) su činili bolesnici "izrazito" mlade dobi od 65 do 69 godina (73 bolesnika – 40 %), a skupinu 2 (G2) oni sa 70 i više godina (110 bolesnika – 60 %). Razdioba je učinjena prema demografskim podacima, indikacijama za kirurški zahvat, opsegu kirurškog zahvata i konačnom patohistološkom nalazu. Promatrali smo broj komorbidnih bolesti (jedna, dvije i više), te prijeoperacijski fizički status bolesnika utvrđen od anesteziologa prema preporuci Američke udruge anesteziologa (ASA skor) (13). Promatrali smo privremene i trajne operacijske (hipokalcemiju, kljenut povratnog živca, krvarenje, infekciju rane) i neoperacijske komplikacije (sistemske i urinarne infekcije, srčane i plućne komplikacije) te usporedili rezultate prema skupinama. Hipokalcemiju smo definirali kao stanje nižih biokemijskih vrijednosti kalcija (raspon 2,14-2,53 mmol/L) s prisutnim simptomima i bez njih, a njenu trajnu prisutnost, potrebom za permanentnim uzimanjem supstitucije duže od 6 mjeseci. Isto je razdoblje korišteno i za proglašavanje trajne ozljede povratnog živca grkljana koja se manifestira promuklim glasom i vidljivom paralizom glasnice (fleksibilna fiber laringoskopija). Od statističkih metoda koristili smo hi-kvadrat test.

REZULTATI

Od ukupno 897 bolesnika koji su podvrgnuti kirurškom zahvatu na štitnoj žlijezdi, 183 (20,4 %) bili su starije dobi, 39 (21,3 %) muškog i 144 (78,7 %) ženskog spola. Skupina G1 se sastojala od 73 bolesnika (40 %, 8,1 % od ukupno operiranih), a skupina G2 od 110 bolesnika (60 %, 12,2 % od svih bolesnika). Prosječna dob svih starijih bolesnika bila je 75,6 godina, u skupini G1 66,5 godina, dok je u skupini G2 prosječna dob iznosila 76,9 godina. Razdioba bolesnika prema spolu u pojedinim je skupinama bila gotovo istovjetna, u G1 omjer je bio 3,5: 1 u korist ženskog spola (Ž 57 – 78 %, M 16 – 22 %), a u G2- 3,7:1 (Ž 87 – 79,1 %; M 23 – 29,9 %). Najčešće indikacije za kirurški zahvat u obje skupine (G1 – 93,2 %; G2 – 78,2 %) bile su benigne bolesti žlijezde. Multinodularna struma bila je kao uzrok operacije najbrojnija u obje skupine, sa značajnom razlikom u korist skupine G2. Gravesova bolest i rekurentna struma prevladavali su u skupini G1, dok je solitarna nodularna promjena žlijezde bila podjednako zastupljena u obje skupine. Maligne bolesti žlijezde, suspektne i verificirane, bile su značajno više zastupljene u skupini G2 (G2 – 21,8 % vs G1 – 6,8 %) (tablica 1). Komorbidne bolesti su imali bolesnici u obje grupe (G1 – 78 % vs G2 – 93,1 %), ali bolesnici s dvije i više bolesti prevladavali su u skupini G2. Njihova razdioba unutar skupina, prema ASA skoru, koji je urađen u ukupno 132 bolesnika (72,1 % od svih bolesnika), također je pokazala značajnu razliku. U skupini G2, ASA skor III imalo je 59 bolesnika, a ASA skor IV četvorica (73,7 % i 5 % od ukupno 80 bolesnika skupine kojima je određen ASA skor), dok je u skupini G1 ASA skor III imalo 27 bolesnika (52 %), a ASA skor IV (0 %) ni jedan od njih. Prema tipu kirurškog zahvata najčešće smo izvodili totalnu tireoidektomiju (ukupno 126 bolesnika – 68,9 %), primarnu hemitireoidektomiju (u 41 – 22,4 %), a sekundarnu u 16 – 8,7 % bolesnika). Unutar skupina zabilježili smo i razlike u učestalosti izvođenja totalne tireoidektomije (G2) i sekundarne hemitireoidektomije (G1) (tablica 2). Ukupni broj operacijskih komplikacija je zabilježen u 42 (22,9 %) bolesnika od kojih je udio komplikacija u skupini G2 činio veći dio – 32 bolesnika. Trajne komplikacije (hipokalcemija i kljenut povratnog živca) imali smo u po dva bolesnika iz skupine G2. Sličan odnos je bio i kod neoperacijskih komplikacija. Broj bolesnika s konačnom dijagnozom maligne bolesti je po skupinama i ukupno bio više zastupljen od prijeoperacijski postavljene dijagnoze, kao indikacije za kirurški zahvat, ali bez međusobno značajne razlike. Prisutnost neepitelnih tumora i nediferenciranih epitelnih tumora zabilježena je samo u skupini G2 (tablica 3).

Tablica 1.
 Benigne i maligne indikacije za kirurško liječenje bolesti
 štitne žlijezde prema skupinama.

	G1 n=73	G2 n=110	Ukupno n=183	P<0,05
Benigne bolesti				
Jednostrani solidni nodul/	21 - 29 %	20 - 18,1 %	41 - 22,4 %	ne/
Klinički	5 - 23,8 %	14 - 70 %	19 - 43,1 %	ne/
Ultrazvučni	16 - 76,1 %	6 - 30 %	25 - 56,9 %	
Jednostrana struma nakon ranijeg kir. zahvata/	11 - 15 %	5 - 4,5 %	16 - 9 %	da
Multinodularna struma (obična i toksična)	24 - 33 %	56 - 50,9 %	80 - 43,4 %	da
Gravesova bolest/	12 - 16,4 %	5 - 6,3 %	17 - 9,2 %	da
Ukupno	68 - 93,2 %	86 - 78,2 %	154 - 84,2 %	da
Maligne bolesti				
Suspektna: cito punkcija žlijezde	4 - 5,5 %	19 - 17,2 %	23 - 12,5 %	
Verif. meta vrata	1 - 1,3 %	5 - 4,5 %	6 - 3,2 %	
Ukupno	5 - 6,8 %	24 - 21,8 %	29 - 15,8 %	da

*Statistička razlika na razini $P<0,05$

Tablica 2.
 Razdioba bolesnika prema broju komorbidnih bolesti, ASA
 skor, tipovima kirurškog zahvata i dužini njegovog trajanja.

	G1 n=73	G2 n=110	Ukupno Total n=183	P<0,05
Broj komorbidnih bolesti				
Jedna	27/73-37,0%	32/110-29%	59/32,2%	ne/not
Dvije i više	30/73-41,0%	74/110-67,3%	104/56,8%	da/yes
Ukupno I	57/73-78,0 %	106/110-96,3%	163/ 89,0%	ne/not
#ASA skor				
II	25-34,2%	17-15,5%	42-23%	ne/not
III	27-37,0%	59-53,6%	86-47%	da/yes
IV	0-0%	4-3,6 %	4-2,1%	
Ukupno	52/73-71,2%	80/110-72,7%	132/183-72,1%	
Tip kirurškog zahvata				
Totalna tireoidektomija	41-56,2 %	85-77,3 %	126 - 68,9 %	da
Hemitireoidektomija				
Primarna	21-28,7 %	20-18,2 %	41 - 22,4 %	ne
Sekundarna	11-15,1 %	5-4,5 %	16 - 8,7 %	da

*Statistička razlika na razini $P<0,05$

ASA - skor - evidentiran je kod 132 bolesnika (G1-52; G2 80 bolesnika), promatrani ASA II,III,IV

Tablica 3.
 Razdioba prema operacijskim i neoperacijskim
 komplikacijama i poslijeoperacijskom malignitetu.

	G1 n=73	G2 n=110	ukupno n=183	P<0,05
Operacijske komplikacije *Hipokalcemija				
Privremena				
Asimptomatska	5 - 9,6 %	16 - 17,7 %	21 - 14,7 %	
Simptomatska	2 - 3,8 %	5 - 5,5 %	7 - 4,9 %	
Trajna	0	2 - 2,2 %	2 - 1,4 %	
Ukupno	7/52 - 13,4 %	23/90 - 25,5 %	30/142 - 21,1 %	ne
Klijenut povratnog živca				
Obostrana	0	0	0	
Jednostrana				
Privremena	2 - 2,7 %	4 - 3,6 %	6 - 3,2 %	
Trajna	0 - 0 %	2 - 1,8 %	2 - 1,16 %	
Ukupno	2 - 2,7 %	6 - 5,4 %	8 - 4,3 %	
Krvarenje	0 - 0 %	1 - 0,9 %	1 - 0,5 %	
Infekcija rane	0	0	0	
Traheotomija	0	2 - 1,8 %	2 - 1,1 %	
Ukupno komplikacija	10 - 13,7 %	32 - 29 %	42 - 22,9 %	da
Neoperacijske komplikacije neposredno nakon zahvata				
Sistematska infekcija	0 - 0 %	1 - 1,2 %	1 - 0,6 %	
Urinarna infekcija	2 - 2,7 %	3 - 2,7 %	5 - 2,7 %	
Srčane komplikacije	1 - 1,4 %	2 - 1,8 %	3 - 1,6 %	
Plućne komplikacije	2 - 2,7 %	5 - 4,5 %	7 - 3,8 %	
Ukupno	5 - 6,8 %	11 - 10 %	16 - 8,7 %	da
Poslijeoperacijski malignitet Epitelijalni tumori diferencirani				
Papilarni				
Mikrokarcinom	7 - 8,2 %	5 - 7,2 %		ne
Makrokarcinom	5 - 8,2 %	17 - 14,5 %		
Folikularni	1 - 1,3 %	2 - 1,8 %	3 - 1,6 %	
Ukupno	13 - 16,4 %	24 - 20 %	37 - 18,5 %	ne
Epitelijalni tumori nediferencirani				
Anaplastični	0 - 0 %	3 - 2,7 %	3 - 1,6 %	
Neepitelijalni tumori				
Limfom	0 - 0 %	3 - 2,7 %	3 - 1,6 %	
Ukupno / Total	13 - 17,8 %	30 - 27,2 %	43 - 23,4 %	ne

*Statistička razlika na razini $P<0,05$

*Promatrani bolesnici kojima je urađena totalna tireoidektomija i sekundarna hemitireoidektomija.

RASPRAVA

Broj stanovnika u svijetu starije dobi je u stalnom porastu. S obzirom da je prevalencija benignih i malignih bolesti štitne žlijezde sve veća s godinama starosti, nježno kirurško liječenje postaje sve aktualnije. Dok se unatrag 100 godina kirurga koji je činio tireoidektomiju smatralo ludo odvažnim, danas su takvi zahvati rutinski postupak. Liječenje malignih bolesti štitne žlijezde, njenih multinodularnih promjena i pojačanog rada nakon medikamentnog neuspjeha regulacije osnovne su indikacije za kirurško liječenje u svim dobnim skupinama. Ovaj se kirurški zahvat danas često primjenjuje u elektivnom obliku u mlađim dobnim skupinama i u pravilu se smatra sigurnim i uspješnim, s niskim postotkom (1-3 %) trajnih komplikacija: klinjenuti povratnog živca grkljana i hipokalcemija (hipoparatiroidizam). Njegova primjena u starijim dobnim skupinama i dalje nije tako učestala s obzirom da se bolesti štitne žlijezde javljaju u 3 % do 5 % sveukupne populacije i da su proporcionalne s godinama starosti (12). Osim toga i maligne bolesti u ovoj dobnj skupini su češće, znatno agresivnije i s lošijom prognozom, a benigne promjene žlijezde svojim veličinom nerijetko izazivaju kompresiju okolnih struktura vrata i prsišta (8-12). Razlog za izbjegavanje kirurškog zahvata štitne žlijezde u ovoj dobi ima za podlogu strah kod bolesnika i liječnika. Strah proizlazi iz povijesnog opterećenja ovog tipa kirurškog liječenja visokim postotkom ozbiljnih komplikacija (7,12,14). S obzirom da sama poodmakla dob bolesnika nije kontraindikacija za kirurški zahvat uz razvoj i poboljšanje kirurške tehnike, instrumentarija i anestezioloških pripravaka, bolja naobrazba kirurga i anesteziologa dovela je danas do porasta broja operiranih bolesnika i u starijoj dobnj skupini. Tako Liu i sur. (15) navode kod ortopedskih kirurških postupaka sanacije bolesti kuka porast od 152 % operiranih, a Khashan i sur. (16) minimalnu invazivnu spinalnu dekompresiju smatraju sigurnom kirurškom metodom rješavanja spinalne stenoze u starijih bolesnika (75 i više god). Porast zahvata u starijoj dobnj skupini zabilježen je i u ostalim kirurškim disciplinama, primjerice broj kardiokirurških, uroloških, velikih abdominalnih operacija se povećao za 40 % do 50 % (17,18). Od endokrinih kirurških zahvata u posljednja dva desetljeća zabilježen je također i veći porast zahvata na štitnoj žlijezdi. Postotak urađenih kirurških zahvata u odnosu na broj promatranih bolesnika s bolestima štitne žlijezde još uvijek je u velikom rasponu i kreće se od 2,5 % do 21,2 %, ovisno o medicinskim ustanovama, što zasigurno ima podlogu u konzervativnom stavu liječnika o kirurškom liječenju bolesti štitne žlijezde (6). S ciljem rušenja takvih postavki objavljeno je nekoliko radova u kojima autori raspravljaju o uspješnosti i sigurnosti kirurškog liječenja bolesti štitne žlijezde u starijoj dobi. Tako su Seybt i sur. (4) ugodno iznenađeni odsutnošću većeg

postotka komplikacija u skupini starijih bolesnika u odnosu na mlađe operirane bolesnike, pa tireoidektomiju smatraju sigurnim kirurškim zahvatom u svim dobnim skupinama. Njima se pridružuju i ostali autori (5-9). Za takve postignute rezultate od posebne je važnosti i temeljiti prijeoperacijski odabir starijih bolesnika kao i rigorozna kontrola komorbidnih bolesti, dok Zambudion i sur. (19) posebno naglašavaju iskustvo kirurga u izbjegavanju komplikacija i zagovaraju stav da najteže operacije štitne žlijezde moraju izvoditi najiskusniji kirurzi. S obzirom da se kirurški zahvat štitne žlijezde u pravilu izvodi u "čisto" anatomskoj sredini, broj upala rane je rijedak. Elflein i sur. (20) su zabilježili 0,36 % upale rane od ukupno 49 326 operiranih bolesnika. Kontrola krvarenja je također kvalitetna i poslijeoperacijski hematomi su rijetkost. Lang i sur. (21) navode samo 0,7 % krvarenja nakon 3.086 učinjenih tireoidektomija. Ako ovim karakteristikama pridodamo i poznatu činjenicu da se bolesnici kojima je učinjen kirurški zahvat u području vrata znatno lakše i brže oporavljaju od bolesnika koji su operirali druge dijelove tijela nema prepreke da udio starijih bolesnika sa zahvatom nad štitnom žlijezdom ne bude veći (4,20,22). S obzirom da u medicinskoj literaturi nije jasno definirana dob bolesnika, autori su različito definirali skupine. Najnižu dobnj granicu starih bolesnika su koristili Syebt i sur. (4) od 65 godina, potom Lang i Lo (8) 70 godina. Bliss i sur. (7) je podižu na 75 godina kao i Passlera i sur. (11). Mekel i sur. (5) te Grogan i sur. (14) formiraju skupinu "superstarih" bolesnika s granicom 80 godina i više. Njihove su kontrolne skupine također različito formirane, od 18 do 35 godina ili od 16 do 70 godina ili kao Passler i sur. (11) do 75 godina. Najbrojniju razdiobu prema dobi su izvršili Sosa i sur. (12) formiranjem četiri skupine (80 god. i više; 65 do 79 god.; 45 do 64 god. 18 do 44 god.) od ukupno 22.848 bolesnika. U ovom radu, za razliku od drugih autora, formirali smo dvije skupine bolesnika unutar međunarodno priznate dobi za starost. Izdvojili smo bolesnike od 65 do 69 godina i one sa 70 i više godina. Međusobnom usporedbom potvrdili smo i opravdanost postupka. Naime, skupina mlađih bolesnika imala je značajno pojedinačno manji broj komorbidnih bolesti i može se reći živjela kvalitetno i aktivno "zdrave" godine starosti bez obzira na bolesti štitne žlijezde. Potvrdili smo također njihove razlike u benignim i malignim indikacijama za kirurški zahvat i procjeni anesteziologa o riziku kirurškog zahvata (ASA skor). Dobivenu statističku razliku u prisutnosti operacijskih i neoperacijskih komplikacija možemo opravdati primjenom agresivnije strategije kirurškog liječenja u starijoj dobnj skupini zbog prisutnosti nediferenciranih epitelnih i neepitelnih tipova malignih bolesti.

ZAKLJUČAK

I naši rezultati kirurškog liječenja bolesti štitne žlijezde u starijim dobnim skupinama ukazuju da je takvo liječenje uspješno i sigurno. Bolesnici u dobi od 65 do 69 godina su još "mladi" za takvo kirurško liječenje i ne bi trebali odgađati zahvat, čekati stariju dob i urgentnu indikaciju za operaciju. Kod ostalih starijih bolesnika ipak je potrebno procijeniti rizike kirurškog zahvata individualno. Ne smije se dopustiti da nakon kirurškog zahvata bolesnik ima manju kvalitetu života, već treba omogućiti produktivnije i poboljšane preostale godine. Rezultati kirurškog liječenja značajno ovise o kvaliteti kirurškog i anesteziološkog tima. Prije operacijska obrada i poslijeoperacijska njega i kirurška tehnika su garancija odsutnosti većeg morbiditeta i mortaliteta svih bolesnika, a naročito onih u starije životne dobi.

L I T E R A T U R A

1. United Nations. World population age in 1950-2050; United Nations the Population Division. United Nations Publication. New York. 2002.
2. Popis stanovništva, kućanstva i stanova 2011. Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske. Dostupno na www.dzs.hr/hrv-Eng./publication/2012/SI-1469/pdf. Pristupljeno 10. prosinca 2015.
3. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R i sur. The spectrum of thyroid disease in community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol* 1977; 7: 481-93.
4. Seybt MW, Khichi S, Terris Dj. Thyroidectomy safety of thyroid surgery in an aging population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135: 1041-4.
5. Mekel M, Stephen AE, Gaz RD, Perry ZH, Hodin RA, Parangi S. Thyroid surgery in octogenarians is associated with higher complication rates. *Surgery* 2009; 146: 913-21.
6. Ng SH, Wong KP, Lang BHH. Thyroid surgery for elderly patients: are they at increased operative risks? *J Thyroid Res* 2012; 946276.
7. Bliss R, Patel N, Guinea A i sur. Age is no contraindication to thyroid surgery. *Age Ageing* 1999; 28: 363-6.
8. Lang BHH, Lo CY. Total thyroidectomy for multinodular goiter in the elderly. *Am J Surg* 2005; 190: 418-23.
9. Tartaglia F, Russo G, Sgueglia M i sur. Total thyroidectomy in geriatric patients: a retrospective study. *Int J Surg* 2014; 12: Suppl doi: 10.1016/j.ijsu.2014.08386.
10. Raffaelli M, Bellantone R Princi P i sur. Surgical treatment of thyroid diseases in elderly patients. *Am J Surg* 2010; 200: 467-72.
11. Passler C, Avanesian R, Kaczirek K, Prager G, Scheuba C, Niederle B. Thyroid surgery in the geriatric patient. *Arch Surg* 2002; 137: 1243-8.
12. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg* 1998; 228: 320-30.
13. American Society of Anesthesiologists- ASA physical Status Classification System dostupno na [na https://www.asahq.org/resources/.../asa-physical-status-classification-system](https://www.asahq.org/resources/.../asa-physical-status-classification-system). Pristupljeno 15. prosinca 2015.
14. Grogan RH, Mitmaker EJ, Hwang J i sur. A population-based prospective cohort study of complications after thyroidectomy in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1645-53.
15. Liu SS, Della Valle AG, Besculides MC, Gaber LK, Memsoudis SG. Trends in mortality, complications and demographics for primary hip arthroplasty in the United States. *Int Orthop* 2009; 33: 643-51.
16. Khashan M, Lidar Z, Salame K i sur. Minimally invasive spinal decompression in patients older than 75 years of age: Perioperative risks, complications and clinical outcomes compared with patients younger than 45 years of age. *World Neurosurg* 2016; 11. pii: S1878-8750816900230-8. doi: 10.1016/j.wneu.2016.02.018.
17. Kim S, Brooks AK, Grobon L. Preoperative assessment of the older surgical patient: honing in on geriatric syndromes. *Clin Interv Aging* 2015; 10: 13-27.
18. Lawrence VA, Hazuda HP, Cornell JE i sur. Functional independence after major abdominal surgery in the elderly. *J Am Coll Surg* 2004; 199: 762-72.
19. Zambudion AR, Rodriguez J, Riquelme J, Sotia T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy from multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. *Ann Surg* 2004; 240: 18-25.
20. Elfenbein DM, Schneider DF, Chen H, Sippel RS. Surgical site infection after thyroidectomy: a rare but significant complication. *J Surg Res* 2014; 190: 170-6.
21. Lang BH, Yih PC, Lo CY. A review of risk factors and timing for postoperative hematoma after thyroidectomy: is outpatient thyroidectomy really safe. *World J Surg* 2012; 36: 2497-502.
22. Rios A, Rodriguez JM, Galindo PJ, Canteras M, Parrilla P. Surgical treatment for multinodular goiters in geriatric patients. *Langenbecks Arch Surg* 2005; 390: 236-42.

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT OF THYROID GLAND IN ELDERLY PATIENTS: OUR EXPERIENCES

I. KOVAČIĆ and M. KOVAČIĆ¹

*Zadar General Hospital, Service of Surgery and
¹Department of ENT and Head and Neck Surgery, Zadar, Croatia*

The share of elderly persons in the population is growing rapidly and continuously. Requirements for their surgical treatment are increasing and so is the number of published papers on the safety and success of some surgical procedures performed in these patients. The present study included 183 patients aged ≥ 65 out of 897 patients surgically treated for thyroid gland diseases. They were divided into two groups (group 1 aged 65-69 and group 2 aged ≥ 70) in order to determine between-group differences in the indications, surgical strategy, final histopathologic analysis, preoperative physical status, number of comorbid diseases and postoperative complications. Analysis of the results justified our decision to divide our patients into two groups of younger and older ones. In group 1, the indications for surgery were mostly benign changes (93.2%), whereas malignant, verified and suspected disease was considerably more frequent in group 2 (21.8%), with a significantly higher percentage of compressive syndrome. Significant between-group differences were recorded in the preoperative physical status (group 2: ASA III and IV, 73.8% and 5%, respectively), number of thyroidectomies performed (group 1, 56.2% vs. group 2, 77.3%) and secondary hemithyroidectomy. A difference was also found in the number of surgical and non surgical complications. The absence of a higher percentage of permanent complications, hypocalcemia and recurrent laryngeal nerve paralysis, in total and by groups, confirmed that surgical treatment of thyroid gland diseases can be considered safe and successful in older age groups, regardless of the between-group differences observed.

Key words: surgery, thyroid gland, older age, complications

RIJETKA LOKALIZACIJA OSTEOID OSTEOMA – DISTALNA FALANGA PRSTA NA RUCI

KATARINA BARBARIĆ, MAJA PRUTKI¹, DAMIR STARČEVIĆ², SVEN SEIWERTH³ i IVAN BOJANIĆ

Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za ortopediju, ¹Klinički zavod za intervencijsku i dijagnostičku radiologiju, Zagreb, ²Specijalna bolnica za ortopediju i traumatologiju „Akromion“, Krapinske toplice i ³Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički zavod za patologiju i citologiju, Zagreb, Hrvatska.

Ovim kliničkim zapažanjem želimo upozoriti na osteoid osteom kao mogući uzrok tegoba u području distalne falange prstiju šake. Ta iznimno rijetka lokalizacija osteoid osteoma predstavlja problem za prepoznavanje i zbog atipične prezentacije. Dvadesetogodišnji bolesnik se pet godina žalio na bol u području jagodice IV. prsta desne šake koja je bila praćena oteklinom i crvenilom jagodice prsta te deformacijom nokta. Na rendgenskim snimkama vidjela se osteoliza u području baze distalne falange. Magnetskom rezonancijom je postavljena sumnja na osteoid osteom, što je potvrđeno kompjuteriziranom tomografijom. Nakon kirurškog liječenja tijekom kojeg je osteoid osteom ekskoleiran, dolazi do potpunog nestanka tegoba. Potpuni oporavak bolesnika pokazuje i rezultat DASH upitnika, koji je već tri mjeseca nakon zahvata pao sa 54,5 na 0 što je prema tom upitniku uredan nalaz. Na osteoid osteom se uvijek mora posumnjati ako je oteklina distalne falange prsta s deformacijom nokta praćena bolovima koji se smanjuju korištenjem NSAID. Metoda izbora u dijagnostici je kompjuterizirana tomografija koja mora biti načinjena tako da slojevi ne budu deblji od 1 do 2 mm. Zbog blizine neurovaskularnih struktura i tetiva najboljim oblikom liječenja osteoid osteoma u području distalne falange prstiju šake smatra se kirurška ekscizija ili ekskoleacija.

Ključne riječi: osteoid osteom, tumor, šaka, falanga, magnetska rezonancija, kompjuterizirana tomografija, ekskoleacija

Adresa za dopisivanje: Katarina Barbarić, dr. med.
Klinika za ortopediju
KBC Zagreb
Šalata 6
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: katarina.barbaric@hotmail.com
Mob: 098 544 056

UVOD

Osteoid osteom je dobroćudni osteoplastični koštani tumor koji se uobičajeno javlja u osoba mlađe životne dobi i to najčešće u drugom i trećem desetljeću života (1-3). To je mali, sferični tumor promjera do 1,5 cm koji se na rendgenskim snimkama prikazuje kao središnje prosvjetljenje, tzv. gnjezdašće ili „nidus“ okruženo sklerotičnom kosti (3-6). Najčešća mu je lokalizacija metafiza ili dijafiza dugih kostiju, femura i tibije, a očituje se karakterističnim noćnim bolovima koji se smanjuju nakon primjene salicilata (4-6). Naime, koncentracija prostaglandina u nidusu je 100 do 1000 puta veća nego u drugim tkivima, a poznato je da prostaglandini uzrokuju vazodilataciju i povećanje kapilarne permeabilnosti okolnog tkiva što rezultira pojavom

otekline i boli. Salicilati inhibicijom prostaglandina dovode do smanjenja boli (7).

Osteoid osteomi se u 5-15 % slučajeva javljaju u području ručnog zgloba i šake i to najčešće u kostima karpusa te proksimalnim falangama prstiju, dok se u distalnim falangama javljaju iznimno rijetko (8-10). Osteoid osteomi te lokalizacije se atipično prezentiraju pa su osnovne tegobe oteklina i crvenilo jagodice prsta uz deformaciju nokta, dok tipični noćni bolovi ne moraju biti prisutni. Osim toga, ni izgled na rendgenskoj slici nije uobičajen već umjesto karakteristične reaktivne skleroze koja okružuje centralno prosvjetljenje najčešće pokazuju litičnu leziju (11). Upravo zbog neuobičajene kliničke slike i prikaza tumora na rendgenskoj snimci ta se lokalizacija osteoid osteoma vrlo otežano dijagnosticira.

PRIKAZ BOLESNIKA

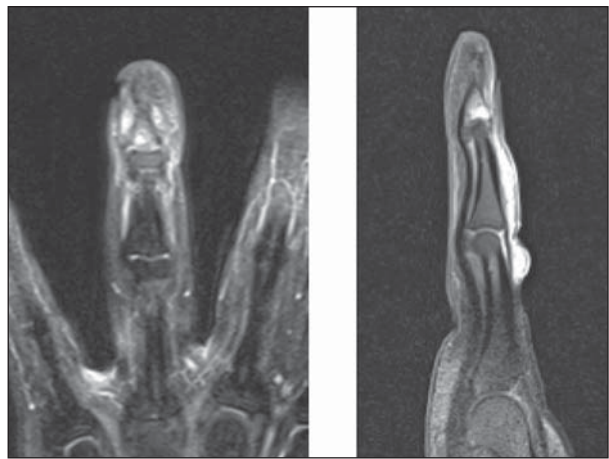
Dvadesetogodišnji bolesnik javio se u ambulantu Klinike za ortopediju Kliničkog bolničkog centra Zagreb u svibnju 2013. godine zbog tegoba s IV prstom desne šake koji su trajali već pet godina. Početak tegoba je povezivao s ozljedom koju je zadobio prije gotovo pet godina tijekom igranja nogometa kada ga je lopta udarila u vršak toga prsta. Tada je obavio pregled u drugoj ustanovi gdje mu je načinjena i radiološka obrada, ali osim što je odbačena sumnja na lom kosti nije uočena nikakva druga promjena ni na snimci ni tijekom kliničkog pregleda. No, bolesnik se i dalje žalio na bolove, a s vremenom se počela javljati i sve veća otekline jagodice prsta i cijele distalne falange uz izraženo crvenilo toga područja. Na preporuku liječnika obiteljske medicine u nekoliko je navrata uzimao antibiotsku terapiju širokog spektra djelovanja zbog sumnje na upalni proces. Nakon uzimanja antibiotika otekline i crvenilo su se prema navodima bolesnika samo djelomično smanjili da bi se ubrzo vratili u istom opsegu.

S vremenom se pojavilo i izbočenje te deformacija nokta zahvaćenog prsta. Bolesnik se cijelo vrijeme žalio na stalne bolove u jagodici prsta koji su se značajno intenzivirali noću pa je povremeno uzimao nesteroidne antiinflamatorne lijekove (NSAIL) što je dovodilo do samo kratkotrajnog smirivanja bolova. Prilikom prvog pregleda u ambulanti Klinike za ortopediju (svibanj 2013.) uočila se značajna otekline i crvenilo cijele distalne falange IV prsta desne šake te izbočenje nokatne ploče. Kliničkim pregledom ustanovio se uredan opseg pokreta svih zglobova šake kao i uredan neurocirkulacijski

status, dok je prilikom pritiska bolesnikove jagodice IV. prsta došlo do pojave izrazitih bolova. Klinički pregled je upotpunjen radiološkom obradom. Učinjene su anteroposteriorna i profilna rendgenska snimka IV. prsta desne šake na kojima se vidjela osteolitična zona u distalnoj falangi (sl. 1). Zbog navedenih promjena u kosti praćenih opisanom kliničkom slikom bolesnik je upućen na magnetsku rezonanciju (MR) pod sumnjom na osteoid osteom. Na načinjenim MR snimkama (rujan 2013.) dominirao je edem medularne kosti baze distalne falange koji je dopirao do zglobne plohe uz nešto izraženiju vaskularizaciju u području srednje i distalne falange (sl. 2). Na osnovi tog slikovnog

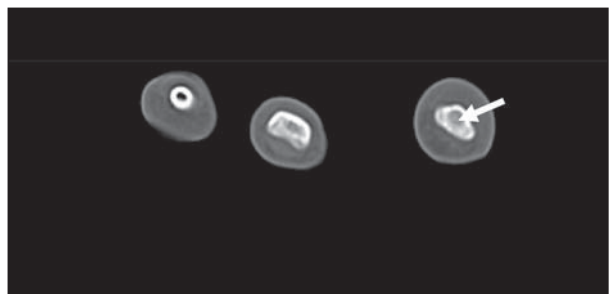


Sl. 1. Konvencionalna radiološka snimka IV. prsta pokazuje osteolitičnu leziju baze distalne falange.



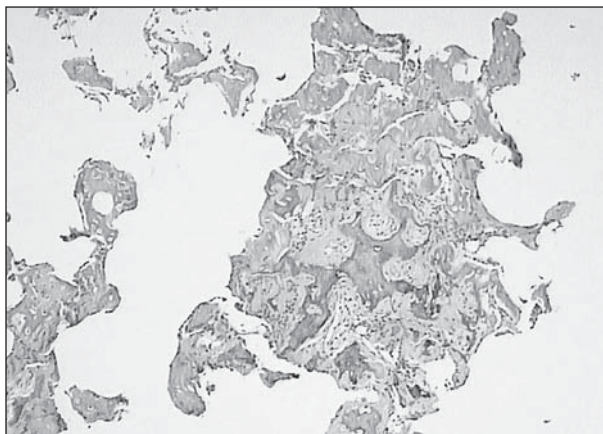
Sl. 2. Magnetska rezonancija desne šake. Dominira edem medularne kosti baze distalne falange koji dopire do zglobne plohe.

prikaza radiolog je potvrdio da bi se moglo raditi o osteoid osteomu. No, budući da je diferencijalno dijagnostički postojala mogućnost da je riječ o osteomijelitisu, radiolog je nakon konzultacije s ortopedom odlučio načiniti i kompjuteriziranu tomografiju (CT). Na CT-u (siječanj 2014.) se u području baze distalne falange IV. prsta desne šake jasno vidjela oštro konturirana litična lezija sklerotičnih rubova. Unutar litične lezije nalazilo se punktififormno sklerotično područje, karakteristično za osteoid osteom (sl. 3). Kako je nalaz CT-a potvrdio kliničku sumnju i jasno prikazao nidus u bazi distalne falange IV prsta desne šake



Sl. 3. Kompjuterizirana tomografija desne šake. Prikazan je poprečni presjek distalnih falangi II. i IV. prsta. Strelica pokazuje osteoid osteom distalne falange IV. prsta.

indicirano je kirurško odstranjenje osteoid osteoma (veljača 2014.). U regionalnoj anesteziji i bljedoj stazi pristupilo se na tumor uzdužnim rezom s lateralne strane distalne falange IV. prsta. Razmicanjem mekih tkiva, pazeći na neurovaskularne strukture, označen je distalni interfalangealni zglobov i prikazana distalna falanga. Malim dlijetom napravljen je otvor u bazalnom dijelu distalne falange te se kroz izuzetno stanjeni kortikalni dio kosti pristupilo u cistično promijenjeni dio kosti. Kohleama različitih veličina i oblika detaljno se ekskohleirala promjena u kosti te je sav dobitveni materijal poslan na patohistološku analizu. Također su tijekom operacijskog zahvata uzeti i brisevi za mikrobiološku analizu. Nakon kirurškog zahvata IV. je prst imobiliziran sadrenom longetom u trajanju od tri tjedna i to u fiziološkom položaju prsta koji je uključivao fleksiju od 60° u proksimalnom interfalangealnom zglobovu te fleksiju od 30° u distalnom interfalangealnom zglobovu. Već prvi poslijeoperacijski dan je bolesnik zamijetio potpuni izostanak karakterističnih bolova koje je imao prije zahvata. Patohistološki nalaz je potvrdio da je riječ o osteoid osteomu (sl. 4), a intraoperacijski brisevi bili su sterilni. Bolesnik je nakon skidanja imobilizacije bio upućen na fizikalnu terapiju koja se sastojala od individualnih vježbi s ciljem dobivanja punog opsega pokreta u svim zglobovima šake te jačanja mišića šake i podlaktice. Nakon obavljenih 20 postupaka fizikalne terapije bolesnik se vratio svakodnevnim aktivnostima bez ikakvih tegoba. Na redovitim kontrolnim pregledima 3, 6 i 12 mjeseci nakon učinjenog zahvata klinički je nalaz bio uredan i bolesnik se nije žalio ni na kakve tegobe. Potpuni oporavak bolesnika pokazuje i rezultat dobiven korištenjem upitnika „The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Score“ (DASH skor) (12). Naime, već tri mjeseca nakon zahvata rezultat je pao sa 54,5 na 0, što je prema tom upitniku uredan nalaz.



Sl. 4. Patohistološki izgled osteoid osteoma. Vidljiva je fibroblastična stroma koja je bez znakova atipije, a u nju su uložene novostvorene koštane gredice sa izraženom osteoplastičnom aktivnošću. Navedeno odgovara dijelovima nidusa, čime se potvrđuje dijagnoza osteoid osteoma.

RASPRAVA

Osteoid osteomi se iznimno rijetko javljaju u distalnim falangama prstiju šake, a zbog neuobičajene kliničke slike i prikaza tumora na rendgenskoj snimci ta se lokalizacija osteoid osteoma vrlo otežano i često odgođeno dijagnosticira (8,13). Prvi su ovu lokalizaciju opisali Chandler i Kaell još 1950. godine, a od tada se opisuju samo pojedinačni slučajevi (14-16). Vodeći simptom uglavnom je stalna, jaka bol koja se često smanjuje upotrebom salicilata ili NSAID (8). Međutim, za osteoid osteom karakteristični noćni bolovi vrlo često ne moraju biti prisutni. Klinički se osteoid osteom te lokalizacije očituje oteklinom i crvenilom jagodice prsta te pojavom deformacije nokta u obliku izbočenja i veće zavijenosti nokatne ploče poput satnog stakalca uz gubitak kožne brazde u području korijena nokta (9). Osim toga, ni izgled na rendgenskoj slici nije uobičajen, a najčešće se prikazuju kao litična lezija koja može biti smještena u medularnoj kosti ili može destruirati kortikalni, ako se nalazi rubno (8). Karakterističan nidus nalazi se u svega 65 % slučajeva. Distalna falanga je obično proširena no bez ili s minimalnom kortikalnom hipertrofijom (17, 18).

MR često može biti zbunjujuća, jer lezija može izgledati puno agresivnije nego što zaista jest, ali je od velike važnosti prilikom razlučivanja od infekcije, odnosno mekotkivnih promjena primjerice Brodijevog apscesa, tenosinovitisa, tuberkuloze (9,15). CT je metoda izbora u dijagnostici osteoid osteoma, ali od osobite je važnosti istaknuti potrebu činjenja tankih slojeva debljine 1-2 mm kako se osteoid osteom ne bi previdio te potrebu suradnje kliničara i radiologa (9,15,19-21). CT je osim za dijagnostiku izuzetno važan i za točno određivanje lokalizacije osteoid osteoma u tijeku prijeoperacijskog planiranja (9,13,15). Prema rezultatima istraživanja Ambrosia i sur. (22) uspješnost liječenja osteoid osteoma šake i ručnog zgloba iznosi svega 74 %, dok Bednar i sur. (23) izvješćuju o 96 % uspješnosti liječenja kada su osteoid osteomi smješteni na drugim dijelovima gornjeg ekstremiteta. Iako osteoid osteomi mogu spontano zacijeliti, ipak se konzervativno liječenje dugotrajnim uzimanjem salicilata ili drugih NSAID ne savjetuje osim u iznimnim slučajevima pa se kirurško uklanjanje ili destrukcija nidusa smatra metodom izbora (24). Danas se uz klasično kirurško odstranjenje tumora resekcijom u bloku ili ekskohleacijom tvorbe osteoid osteom može odstraniti i na drugi način. Tako se primjerice za osteoid osteome smještene unutar ili vrlo blizu većih zglobova artroskopija pokazala kao vrlo uspješna metoda (19-21). Od drugih metoda liječenja osteoid osteoma valja spomenuti boranje osteoid osteoma dugih kostiju, CT-om vođenu termokoagulaciju te perkutanu destrukciju lezije alkoholom, kao i najčešće opisivanu CT-om vođenu radiofrekventnu ablaciju (RFA) (1,25-27). Iako se RFA

pokazala izuzetno dobrom metodom liječenja osteoid osteoma drugih lokalizacija s uspješnošću od 89 % do 100 %, ipak se liječenje osteoid osteoma na šaci i prstima tom metodom i nadalje ne savjetuje (8). Naime, tom metodom dolazi do pojave nekroze u dijametri od 1 cm od mjesta primjene. Zbog izuzetne blizine tetiva i neurovaskularnih struktura na šaci takav je postupak izrazito rizičan (13,15,28,29). Osim toga, može doći do razvoja kontraktura zglobova koji je u blizini (15). Upravo zato je kirurška ekscizija ili ekskohleacija i dalje metoda izbora u liječenju osteoid osteoma u području šake. Kirurško odstranjenje se mora izvesti izuzetno pažljivo kako bi se nidus uklonio u cijelosti i time smanjila vjerojatnost recidiva koja prema izvješćima iz literature iznosi do 10 % (8).

ZAKLJUČAK

Na osteoid osteom se uvijek mora posumnjati ako je oteklina distalne falange prsta s deformacijom nokta praćena bolovima koji se smanjuju korištenjem NSA-IL. Iako MR može pomoći u dijagnostici, u prvom redu isključivanjem drugih patoloških stanja, metoda izbora u dijagnostici je CT koji mora biti načinjen s tankim slojevima debljine 1 do 2 mm. Zbog blizine neurovaskularnih struktura i tetiva, osteoid osteome u području distalne falange prsta, a i šake općenito, najbolje je liječiti kirurškom ekscizijom ili ekskohleacijom koju je neophodno izvesti izuzetno pažljivo kako bi se smanjio rizik od recidiva.

L I T E R A T U R A

1. Kitsoulis P, Mantellos G, Vlychou M. Osteoid osteoma. *Acta Orthop Belg* 2006; 72: 119-25.
2. Hosalkar HS, Garg S, Moroz L, Pollack A, Dormans JP. The diagnostic accuracy of MRI versus CT imaging for osteoid osteoma in children. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 433: 171-7.
3. Franceschi F, Marinozzi A, Papalia R, Longo UG, Gualdi G, Denaro E. Intra- and juxta-articular osteoid osteoma: a diagnostic challenge: misdiagnosis and successful treatment: a report of four cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 2006; 126: 660-7.
4. Chai JW, Hong SH, Choi JY i sur. Radiologic diagnosis of osteoid osteoma: from simple to challenging findings. *RadioGraphics* 2010; 30: 737-49.
5. Furukawa M, Anazawa U, Horiuchi K i sur. Arthroscopic removal of intra-articular osteoid osteoma in the knee: case report and review of literature. *J Orthop Sci* 2011; 16: 321-5.
6. Snow SW, Sobel M, DiCarlo EF, Thompson FM, Deland JT. Chronic ankle pain caused by osteoid osteoma of the neck of the talus. *Foot Ankle Int* 1997; 18: 98-101.
7. Hashemi J, Gharahdaghi M, Ansari-pour E, Jedi F, Hashemi S. Radiological features of osteoid osteoma: pictorial review. *Iran J Radiol* 2011; 31: 182-9.
8. Harrod CC, Boykin RE, Jupiter JB. Pain and swelling after radiofrequency treatment ablation of proximal phalanx osteoid osteoma: case report. *J Hand Surg Am* 2010; 35: 990-4.
9. Jafari D, Shariatzade H, Mazhar FN, Abbasgholizadeh B, Dashtebozorgh A. Osteoid osteoma of the hand and wrist: a report of 25 cases. *Med J Islam Repub Iran* 2013; 27: 62-6.
10. Di Gennaro GL, Lampasi M, Bosco A, Donzelli O. Osteoid osteoma of the distal thumb phalanx: a case report. *Chir Organi Mov* 2008; 92: 179-82.
11. Athanasian EA. Bone and soft tissue tumors. U: Wolfe SW, Hotchkiss RN, Pederson WC, Kozin SH, ur. *Green's operative hand surgery*. Philadelphia: Churchill Livingstone Inc; 2011, 2141-95.
12. Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand). The Upper Extremity Collaborative Group (UECG). *Am J Ind Med* 1996; 29: 602-8.
13. Nasab SAM, Pipelzadeh M. Osteoid osteoma of proximal phalanx of the index finger of the right hand. *Open J Med Imaging* 2011; 1: 50-2.
14. Rosborough D. Osteoid osteoma. Report of a lesion in the terminal phalanx of a finger. *J Bone Joint Surg Br* 1966; 48: 485-7.
15. Galdi B, Capo JT, Nourbakhsh A, Patterson F. Osteoid osteoma of the thumb: A case report. *Hand (NY)* 2010; 5:423-6.
16. Joshi A, Kayastha N. Osteoid osteoma of distal phalanx of little finger. *Med J Shree Birendra Hospital* 2012; 11: 46-9.
17. Hasegawa T, Hirose T, Sakamoto R, Seki K, Ikata T, Hizawa K. Mechanism of pain in osteoid osteomas: an immunohistochemical study. *Histopathology* 1993; 22: 487-91.
18. Campanacci M, Ruggieri P, Gasbarrini A, Ferraro A, Campanacci L. Osteoid osteoma: direct visual identification and intralesional excision of the nidus with minimal removal of bone. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81: 814-20.
19. Barbarić K, Dimnjaković D, Bergovec M, Smoljanović T, Bojanić I. Poteškoće u dijagnosticiranju osteoid osteoma vrata talusa. *Paediatr Croat* 2014; 58: 63-7.
20. Bojanić I, Orlić D, Ivković A. Arthroscopic removal of a juxtaarticular osteoid osteoma of the talar neck. *J Foot Ankle Surg* 2003; 42: 359-62.
21. Bojanić I, Rogošić S, Mahnik A, Smoljanović T. Removal of osteoid osteoma of the tibia using two-portal posterior ankle arthroscopy. *J Foot Ankle Surg* 2012; 51: 103-5.
22. Ambrosia JM, Wold LE, Amadio PC. Osteoid osteoma of the hand and wrist. *J Hand Surg Am* 1987; 12: 794-800.
23. Bednar MS, Weiland AJ, Light TR. Osteoid osteoma of the upper extremity. *Hand Clin* 1995; 11: 211-21.
24. Iyer RS, Chapman T, Chew FS. Pediatric bone imaging: Diagnostic imaging of osteoid osteoma. *AJR Am Roentgenol* 2012; 198:1039-52.

25. Lindner NJ, Ozaki T, Roedl R, Gosheger G, Winkelmann W, Wörtler K. Percutaneous radiofrequency ablation in osteoid osteoma. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83: 391-6.

26. Cantwell CP, Obyrne J, Eustace S. Current trends in treatment of osteoid osteoma with an emphasis on radiofrequency ablation. *Eur Radiol* 2004; 14: 607-17.

27. Rosenthal DI, Hornicek FJ, Torriani M, Gebhardt MC, Mankin HJ. Osteoid osteoma: percutaneous treatment with radiofrequency energy. *Radiology* 2003; 229: 171-5.

28. Özbek O, Nayman A, Koç O, Küçükapan A, Özbek S, Kerimoğlu Ü. Radiofrequency ablation of phalangeal osteoid osteoma: technical challenges encountered in small bones. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2011; 22: 107-9.

29. Akhlaghpour S, Aziz Ahari A, Arjmand Shabestari A, Alinaghizadeh MR. Radiofrequency ablation of osteoid osteoma in atypical locations: a case series. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468: 1963-70.

SUMMARY

RARE LOCALIZATION OF OSTEOID OSTEOOMA – DISTAL PHALANX OF THE RING FINGER

K. BARBARIĆ, M. PRUTKI¹, D. STARČEVIĆ², S. SEIWERTH³ and I. BOJANIĆ

Zagreb University Hospital Centre, Department of Orthopedic Surgery, ¹Department of Radiology, Zagreb, ²Akromion Special Hospital for Orthopedic Surgery, Krapinske Toplice and ³Zagreb University Hospital Centre, Department of Pathology and Cytology, Zagreb, Croatia

With this clinical observation we would like to bring to mind osteoid osteoma as a possible cause of problems of distal phalanx of the fingers. Osteoid osteoma occurs rarely at this location and has atypical presentation. The main symptoms are swelling and redness of the fingertip with nail deformity, while typical night pain may not be present. Unusual clinical and x-ray presentation of tumor in this localization can make diagnosis of osteoid osteoma very difficult. A 20-year-old patient reported pain in the fingertip of his right ring finger persisting for five years. Swelling and redness of the fingertip combined with nail deformity was also present. X-rays showed osteolysis in the base of distal phalanx. Magnetic resonance imaging showed suspicion of osteoid osteoma, which was confirmed by computed tomography (CT). We performed surgical removal of osteoid osteoma in February 2014. The tumor was approached by longitudinal incision on the lateral side of the distal phalanx of the ring finger and the basal part of distal phalanx was cut with a small chisel to enable access to cystic change of the bone. Tumor removal with excochleation was performed and the material thus obtained was sent for histopathologic analysis. After surgery, the ring finger was immobilized in a plaster splint for a three-week period. After removal of immobilization, the patient was referred to physical therapy consisting of individual exercises in order to obtain the full range of motion in all joints of the hands and strengthen hand and forearm muscles. After surgical removal of osteoid osteoma, all symptoms disappeared completely. Histopathologic findings confirmed the diagnosis of osteoid osteoma. After physical therapy, he returned to daily activities without any problems. On regular follow ups at 3, 6 and 12 months after surgery, clinical findings were normal and the patient had no pain or discomforts. Full recovery was shown by the result of the DASH questionnaire three months after the procedure. Preoperative DASH score 54.4 decreased to 0. Distal phalanx of the finger is a very rare localization of osteoid osteoma, and typical night pain may not be present. In addition, appearance on x-rays is not typical. Instead of central enlightenment surrounded with sclerosis, x-rays usually show a lytic lesion. For this reason, it may be difficult to make the diagnosis of osteoid osteoma. The main symptom is permanent pain, swelling and redness of the finger, with nail deformity. The imaging method of choice is CT, which must be performed with thin layers of 1 to 2 mm. Furthermore, cooperation of surgeon and radiologist is extremely important to reach the accurate diagnosis. Many treatment options are described in the literature, such as CT-guided percutaneous thermocoagulation, destruction of lesions with alcohol, or CT-guided radiofrequency ablation. However, due to the proximity of neurovascular structures, tendons and joints, the best method for treatment osteoid osteoma in distal phalanx of the fingers is surgical excision or excochleation. Our conclusion is that one should always bear in mind that osteoid osteoma can be the cause of swelling of distal phalanx of the finger with nail deformity, and pain that alleviated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Surgical excision or excochleation is the best method for the treatment osteoid osteoma of distal phalanx of the finger.

Key words: osteoid osteoma, tumor, hand, phalanx, magnetic resonance imaging, computed tomography, excochleation

NOVOSTI SA 8. HRVATSKO-TALIJANSKOG SIMPOZIJA O PSORIJAZI

ZAGREB, HOTEL DUBROVNIK, 4.-5. STUDENOG 2016.

Tradicionalni hrvatsko-talijanski Osmi simpozij o psorijazi održan je u Zagrebu 4. i 5. studenog 2016. godine u organizaciji Akademije medicinskih znanosti Hrvatske i Hrvatskog dermatovenerološkog društva-Ogranak Zagreb.

Prikazana su 22 usmena izlaganja na hrvatskom/engleskom jeziku od kojih je pet specijalizanata uspješno prikazalo slučajeve iz prakse u kategoriji Prikaz bolesnika.

U knjizi sažetaka na engleskom jeziku tiskani su sažeci usmenih izlaganja i tri postera.

Saznali smo da hrvatski dermatolozi iz četiri sveučilišna centra svojim terapijskim mogućnostima u primjeni bioloških lijekova ne zaostaju za svojim talijanskim kolegama.

Naglašeno je sljedeće:

- Psorijaza je sistemska upalna bolest koja zahtijeva potvrdu dijagnoze prema kliničko-laboratorijskoj obradi, ali i terapijskom predlošku zbog komorbiditeta i zahvaćenosti brojnih organa
- Najnovijim imunopatogenetskim dokazima o psorijazi, interleukinu 17 A (IL-17A) pripada ključna uloga u izlučivanju citokina koji aktiviraju upalu u psorijazi i bitni su u patogenezi psorijaze
- *HIV-related psoriasis* zahtijeva osim HAART-a i „standardnu“ terapiju psorijaze zbog specifične prirode psorijaze ovisne o virusima
- Komorbiditeti psorijaze s primjerice kardiovaskularnim i gastrointestinalnim poremećajima i ostalim rizičnim čimbenicima povećavaju rizik za nemelanomske kožne karcinome i česte su psihičke alteracije
- Dermatoskopska slika različitih oblika psorijaze korisna je dijagnostička potvrda psorijaze
- Prekid liječenja biološkim, imunosupresivnim i imunomodulirajućim lijekovima potreban je nakon prvog trimestra trudnoće zbog sprječavanja kongenitalnih malformacija
- Ultrazvučna rana dijagnostika psorijatičkog artritisa neophodna je u sprječavanju destrukcije kosti i invalidnosti
- Pustulozna psorijaza kao vrsta psorijaze, ali i pustulozna bolest koja može biti uzrokovana biološkim i drugim lijekovima zaslužuje daljnja istraživanja
- Naftalanoterapija je posebice tijekom četiri godine liječenja psorijaze i psorijatičkog artritisa uspješna u 41 bolesnika nakon kure od po tri tjedna liječenja godišnje
- Imunomodulatori, specifični i ciljni lijekovi uspješno se primjenjuju u liječenju psorijaze i psorijatičkog artritisa posljednjih 20 godina
- Potrebna je optimalna terapijska strategija i izbor određenih lijekova za psorijazu
- Primjena postupnika za biološke lijekove u liječenju psorijaze i upalnih bolesti je neophodna
- Potrebno je osigurati i spriječiti nasljedne malformacije embrija i ne primjenjivati biološke lijekove posebice u drugom i trećem trimestru trudnoće u liječenju trudnica s psorijazom
- Rana ultrazvučna dijagnoza psorijatičkog artritisa bitna je u prevenciji destrukcije kosti
- Standardna terapija srednje teških i teških oblika psorijaze i nadalje zahtijeva osim bioloških lijekova i primjenu retinoida, metotreksata i ciklosporina A
- Retrospektivna kohortna studija provedena u nekoliko talijanskih dermatoloških centara dala je procjenu dužine neprekidnog liječenja biološkim lijekovima (adalimumab, etanercept, infliksimab i ustekinumab) kako bi se bolest kontrolirala i zadržala u remisiji
- U Dermatološkoj jedinici u Trstu uspješno je liječeno pet bolesnika sa srednje teškom do teškom plak psorijazom primjenom sekukinumaba kao prvom linijom sistemskog liječenja
- Opažena je pustulozna palmoplantna psorijaza nastala u dva bolesnika s plak psorijazom i ankilozantnim spondilitisom tijekom liječenja anti-TNF-alfa inhibitorima
- Apremilast (nove male molekule) i oralni inhibitor fosfodiesteraze 4 uspješno je korišten u liječenju plak psorijaze
- Povijesni pregled liječenja psorijaze od 18. stoljeća do današnjih bioloških lijekova dao je korisne spoznaje
- Najčešći biološki lijekovi koji su uspješno korišteni u Osijeku (22 bolesnika) bili su: ustekinumab (15), adalimumab (5), etanercept (3), sekukinumab (3), a rituksimab za pemfigus.

PRIKAZI BOLESNIKA:

- Lijekovima potaknuta psorijaza češće nastaje nakon primjene beta blokatora, litija, sintetskih anti-malarika i nesteroidnih protuupalnih lijekova
- Uspješno je liječen bolesnik s tri imunološke bolesti (psorijaza, psorijatički artritis i Crohnova bolest) koje su u remisiji nakon liječenja adalimumabom i metotreksatom tijekom 4 godine
- Kvaliteta života i kontrola psorijaze postignuta je liječenjem psorijaze etanerceptom u dva bolesnika podmakle dobi (85; 92 god.)
- Vitiligo i bulozni pemfigoid u bolesnika s psorijazom uspješno su liječeni kombinacijom sistemskog kortikosteroida i imunosupresivne terapije
- Koebnerov fenomen u psorijazi na vulvi uspješno je liječen lokalnim imunomodulatorima (pimekrolimus, takrolimus) i nisko potentnim kortikosteroidima.

POSTERI

- U Dermatološkoj poliklinici u Trstu liječeno je pet bolesnika s latentnom tuberkulozom i psorijatičkim artritismom anti-TNF i ne-anti-TNF biološkim lijekovima koji nisu reaktivirali tuberkulozu u kvantiferon pozitivnih bolesnika
- Prikazana su iskustva i suvremeni postupnik za primjenu imunosupresivne terapije u Dermatološkoj jedinici u Trstu u bolesnika s psorijazom i hepatitisom B
- Verukozni oblik psorijaze kao atipični oblik psorijaze prikazan je u bolesnika liječenog kirurškim postupkom.

8th *Croatian-Italian Symposium on Psoriasis* dao je suvremene spoznaje posebice u etiopatogenezi i liječenju psorijaze. Posjećenost (180 sudionika) ovom Simpoziju dokazala je svrsishodnost održavanja ovakvih međunarodnih simpozija te je na Upravnom odboru dne 5. studenog 2016. zaključeno da se sljedeći simpozij održi 9. studenog 2018. godine u Trstu ili Udinama. Time bi se nastavila uspješna međunarodna suradnja između hrvatskih i talijanskih dermatovenerologa koji se posebice bave psorijazom.

PROF. DR. SC. JASNA LIPOZENČIĆ
PROF. DR. SC. GIUSTO TREVISAN
Predsjednici Simpozija

Predmet: Zahtjev za brisanje s popisa autora rada objavljenog u Acta Medica Croatica

U časopisu Acta Medica Croatica 2015. Vol. 69 (2); 75-96. objavljen je rad „Hrvatske smjernice za *in vitro* dijagnostiku preosjetljivosti posredovane IgE protutijelima“ potpisan od strane grupe autora: Stipić Marković, Ivković-Jureković, Dodig, Batišta, Zrinski Topić, Barberić, Topalušić, Bukovec Megla, Žižić.

Kako nisam suglasna s objavljenom verzijom rada molim da izvršite korekciju rada i objavite verziju bez navođenja moga imena.

Dr.sc. Renata Zrinski Topić, spec.med.biokemije

1. Na sjednici Uredničkog odbora održanoj 10. svibnja 2016. godine razmotreno je pismo kolegice dr. sc. Renate Zrinski Topić u svezi njenog zahtjeva o brisanju iste iz popisa autora članka objavljenog u AMC 2015. Vol. 69 (2); 75-96. „Hrvatske smjernice za *in vitro* dijagnostiku preosjetljivosti posredovane IgE protutijelima“. Pismo je datirano s 18.04.2016. godine.
2. Odgovor Urednice od 29.04.2016. godine.

Slijedom uvida u činjenice i rasprave zaključeno je slijedeće:

- Moli se gošća urednica prof. dr. sc. Asja Stipić Marković da obrazloži zahtjev u pisanom obliku, jer joj je isti otposlani.
- Nije jasno zbog čega je koautorica čekala tako dugo da traži izuzeće
- Zahtjev nije posve jasan s obzirom na razlog i motiv.
- Zaključno: tekst i članak se neće povući niti eliminirati, a za autoricu možemo objaviti u jednom od slijedećih brojeva da nije koautor istoimenog teksta.

To će se učiniti nakon uvida u obrazloženje gošće-urednice. U propozicijama AMC, upute autorima, jasno piše da se autori i koautori moraju suglasiti s tekstom, te da ne postoji sukob interesa.

Predmet: Odgovor gošće urednice na dopis dr. sc. Renate Zrinski Topić u svezi Hrvatskih smjernica za *in vitro* dijagnostiku preosjetljivosti posredovane IgE protutijelima

Poštovana gospođo glavna urednice,

Smjernice, preporuke za *in vitro* dijagnostiku pisala je skupina autora sastavljena od stručnjaka koji rade u dva referentna centra za kliničku alergologiju i s dugogodišnjim i najvećim iskustvom u RH na ovom području. Namjera autora je racionalizacija i harmonizacija imunološke dijagnostike u zdravstvenom sustavu RH.

U međuvremenu sastao se Upravni odbor Hrvatskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju koji je podržao Smjernice i o tome obavijestio predsjednika HLZ.

Primjedbe koje je poslala dr. sc. R. Zrinski Topić su usvojene, a od drugih autora nije bilo primjedbi.

U Zagrebu, 16. 09. 2016. godine

Prof. dr. sc. Asja Stipić Marković, dr. med.

Zaključak

Prihvća se zahtjev dr. sc. R. Zrinski Topić da se briše iz popisa autora iako je zahtjev autorice teksta dostavljen s posvemašnjim zakašnjenjem, nakon što je prošao proces usaglašavanja teksta, čitanja autorskog otiska i dva mjeseca nakon izlaska članka iz tiska.

Dr. sc. Nastja Kučišec-Tepeš, prim., dr. med.
Glavna urednica AMC

Erratum

Objavljuje se promjena autora članka: „Hrvatske smjernice za *in vitro* dijagnostiku preosjetljivosti posredovane IgE protutijelima“ objavljenog u AMC 2015. Vol. 69 (2); 75-96. potpisan od strane grupe autora: A. Stipić Marković, I. Ivković-Jureković, S. Dodig, I. Batišta, M. Barberić, I. Topalušić, Ž. Bukovec Megla, V. Žižić.

IZVJEŠĆE O VIDLJIVOSTI ČASOPISA ACTA MEDICA CROATICA

PROF. DR. SC. JOSIPA KERN

Na mrežnim stranicama <http://hrcak.srce.hr> može se vidjeti popis **svih hrvatskih časopisa** (iz raznih znanstvenih područja) uključenih u hrcak. Uz popis stoji informacija kada je pojedini časopis uključen u hrcak, koliko je puta časopis posjećen (npr. netko je pogledao sadržaj pojedinog broja), koliko je puta posjećen prilog (odnosno pročitani neki rad) objavljen u AMC.

Dakle, podaci za AMC su sljedeći:

AMC uključena u hrcak.srce.hr 15.12.2011.

Ukupna posjećenost časopisa od uključanja do 1. rujna 2016. : **6179** što svrstava AMC na 80. mjesto među svim časopisima na hrcak.srce.hr

Posjećenost priloga od uključanja do 1. rujna 2016. : **4228** što svrstava AMC na 75. mjesto među svim časopisima na hrcak.srce.hr

Razumljivo je da ranije uključanje časopisa može imati i veću posjećenost. Stoga, ako se uzmu u obzir samo oni časopisi koji su uključeni u hrcak.srce.hr u razdoblju 2011.-2016., dakle u razdoblju u kojemu je AMC uključena, onda je situacija sljedeća:

AMC je na 8. mjestu i prema ukupnoj posjećenosti i prema posjećenosti priloga.

Sljedeća tablica prikazuje rezultate i status AMC-a ako se uključe samo oni časopisi koji pripadaju području Biomedicina i zdravstvo.

Rezultati pokazuju da je AMC na 19. mjestu po posjećenosti časopisa iz područja Biomedicina i zdravstvo. Ako se pak uzme u obzir i datum uključanja u hrcak, onda AMC zauzima PRVO mjesto jer su svi časopisi koji se nalaze ispred AMC uključeni u hrcak prije 15.12.2011.

Tablica 1.

Posjećenost časopisa i priloga (broj čitanih radova) te rang časopisa unutar područja Biomedicina i zdravstvo

Časopis	Status	Datum uključivanja	Posjećenost priloga	Posjećenost ukupno *	Rang
Collegium antropologicum	aktivan	10.7.2006	24355	32374	1
Acta clinica Croatica	aktivan	30.5.2007	12828	21330	2
Croatica chemica acta	aktivan	18.12.2005	14962	20032	3
Arhiv za higijenu rada i toksikologiju	aktivan	7.2.2006	10091	18980	4
Acta stomatologica Croatica	aktivan	7.2.2006	12228	17028	5
Veterinarski arhiv	aktivan	28.3.2006	9352	13447	6
Acta Pharmaceutica	aktivan	7.2.2006	9971	11900	7
Acta dermatovenerologica Croatica	aktivan	14.6.2011	9690	11687	8
Periodicum biologorum	aktivan	29.10.2008	8089	10729	9
Medicina Fluminensis : Medicina Fluminensis	aktivan	2.5.2008	6740	10543	10
Meso : prvi hrvatski časopis o mesu	aktivan	17.3.2008	5641	9947	11
Medicus	aktivan	19.11.2007	5884	9885	12
Medix : specijalizirani medicinski dvomjesečnik	aktivan	7.2.2006	4127	9526	13
Psychiatria Danubina	aktivan	29.7.2008	6327	9015	14
Sigurnost : časopis za sigurnost u radnoj i životnoj okolini	aktivan	1.3.2006	6113	8955	15
Fizikalna i rehabilitacijska medicina	aktivan	23.8.2011	3376	7019	16
Kinesiology : international journal of fundamental and applied kinesiology	aktivan	11.4.2006	3851	6610	17
Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja	aktivan	22.2.2007	3191	6229	18

Acta medica Croatica	aktivan	15.12.2011	4228	6179	19
Croatian medical journal	aktivan	31.3.2006	4442	5990	20
Reumatizam	neaktivan	9.6.2014	2981	5887	21
JAHN	aktivan	21.9.2010	4008	4982	22
Paediatrica Croatica	aktivan	7.2.2006	2008	4474	23
Acta medico-historica Adriatica	aktivan	30.9.2009	2608	4414	24
Biochemia medica : Biochemia medica	aktivan	17.1.2007	2437	4335	25
Interdisciplinary Description of Complex Systems : INDECS	aktivan	1.3.2006	3034	3904	26
Gynaecologia et perinatologia : journal for gynaecology, perinatology, reproductive medicine and ultrasonic diagnostics	neaktivan	12.2.2007	1935	3439	27
Signa vitae : journal for intensive care and emergency medicine	aktivan	29.3.2007	2269	3392	28
Medica Jadertina	aktivan	1.3.2006	2051	3057	29
Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti : Medicinske znanosti	aktivan	11.1.2007	2096	2932	30
Sestrinski glasnik	aktivan	7.3.2013	1682	2853	31
Infektološki glasnik	aktivan	27.3.2007	1568	2849	32
Hrvatski športskomedicinski vjesnik	aktivan	9.3.2006	1677	2827	33
Nanomaterials and Nanotechnology	neaktivan	23.8.2011	1945	2668	34
Cardiologia Croatica	aktivan	29.8.2011	1504	2588	35
Acta turistica nova	neaktivan	24.7.2008	1560	2366	36
Glasnik pulske bolnice	aktivan	4.1.2007	1672	2196	37
Holon : postdisciplinarnan znanstveno-stručni časopis	aktivan	23.11.2012	710	2184	38
ADMET and DMPK	aktivan	26.2.2013	1498	2110	39
Defektologija	presta izlaziti	3.7.2013	1134	1763	40
Socijalna psihijatrija	aktivan	3.7.2013	964	1706	41
Bulletin of the International association for paleodontology	aktivan	7.1.2009	1093	1520	42
Hrana u zdravlju i bolesti : znanstveno-stručni časopis za nutricionizam i dijetetiku	aktivan	12.9.2012	878	1358	43
Liječnički vjesnik	neaktivan	18.1.2011	360	799	44
Anali Zavoda za znanstveni i umjetnički rad u Osijeku	neaktivan	24.1.2007	468	782	45
Medicina familiaris Croatica : journal of the Croatian Association of Family medicine	aktivan	3.3.2015	328	663	46
Epoha zdravlja : glasilo Hrvatske mreže zdravih gradova	neaktivan	9.6.2014	437	624	47
Acta chirurgica Croatica	aktivan	12.6.2012	387	621	48
Alcoholism and psychiatry research : Journal on psychiatric research and addictions	aktivan	26.3.2012	204	561	49
Zbornik Sveučilišta u Dubrovniku	aktivan	16.3.2015	302	520	50
Časopis za primijenjene zdravstvene znanosti	aktivan	6.7.2016	123	372	51
Hrvatske vode	aktivan	8.4.2016	174	366	52
Nanobiomedicine	aktivan	14.9.2015	174	270	53
Zbornik Veleučilišta u Karlovcu	neaktivan	13.9.2012	135	241	54
South European journal of orthodontics and dentofacial research	aktivan	30.6.2014	94	197	55
International food risk analysis journal	neaktivan	27.9.2011	126	171	56
Hitna medicinska služba	aktivan	23.8.2011	30	154	57
Acta anaesthesiologica Croatica	neaktivan	1.6.2011	56	133	58
Narodni zdravstveni list	neaktivan	10.5.2012	0	24	59
Veterinar : "časopis Udruge studenata veterinarske medicine "Equus""	neaktivan	23.3.2011	0	24	60
Veterinarska stanica	neaktivan	12.6.2012	0	24	61
Sestrinski edukacijski magazin	aktivan	19.1.2010	0	21	62

UPUTE AUTORIMA

Časopis ACTA MEDICA CROATICA objavljuje uvodnike, izvorne radove, preglede, klinička zapažanja, osvrte, primjere iz kontinuirane medicinske edukacije, sažetke radova s kongresa i simpozija, pisma uredništvu, prikaze knjiga i drugo. Objavljuje i tematske brojeve časopisa uz gost-urednika. Prihvatanje kategoriziranog članka obvezuje autora da isti članak ne smije objaviti na drugome mjestu bez dozvole Uredništva.

Upute autorima u skladu su s tekstom International Committee of Medical Journals of Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (N Engl J Med 1997; 336: 305-15).

Oprema rukopisa

Članci i svi prilozi dostavljaju se na hrvatskom jeziku u tri istovjetna primjerka i na disketi u Wordu. Rad ne smije imati više od 20 stranica, tipkanih dvostrukim proredom (najviše 30 redaka na jednoj stranici). S obje strane teksta valja ostaviti bijeli rub širine 3,6 cm.

Izvorni radovi sadrže ove dijelove: uvod, cilj rada, metode rada, rezultati, rasprava i zaključci. Uvod je kratak i jasan prikaz problema, cilj sadrži kratak opis svrhe istraživanja. Metode se prikazuju tako da čitatelju omoguće ponavljanje opisana istraživanja. Poznate se metode ne opisuju, nego se navode izvorni literaturni podaci. Ako se navode lijekovi, rabe se njihova generička imena (u zagradi se može navesti njihovo tvorničko ime). Rezultate treba prikazati jasno i logički, a njihovu značajnost dokazati odgovarajućim statističkim metodama. U raspravi se tumače dobiveni rezultati i uspoređuju s postojećim spoznajama na tom području. Zaključci moraju odgovoriti postavljenom cilju rada.

Naslov rada, puna imena i prezimena autora, ustanova u kojoj je rad napravljen te adresa prvoga autora dostavljaju se na posebnom listu papira.

Sažetak na hrvatskom jeziku prilaže se u obimu od najviše 200 riječi na posebnom listu papira.

Prilog radu je i prošireni strukturirani sažetak (cilj, metode, rezultati, rasprava, zaključak) na engleskom jeziku (Summary) (500-600 riječi) uz naslov rada, inicijale imena i prezime autora te naziv ustanova na engleskom jeziku.

Ispod sažetka (i summary-ja) navode se ključne riječi koje su bitne za brzu identifikaciju i klasifikaciju sadržaja rada. Tablice se prikazuju na posebnom listu papira. Moraju imati redni broj koji ih povezuje s tekstom i naslov. I svaka slika treba imati svoj redni broj prema redosljedu kojim se pojavljuje u tekstu i ime prvog autora rada. Opis slika (legenda) tiska se također na posebnom listu papira prema svom rednom broju. Fotografije se primaju crno-bijele na sjajnom papiru. Crteži se mogu izraditi tušem na bijelom papiru ili otisnuti na računalnom laserskom ili tintanom štampaču grafičkim tehnikama visoke rezolucije.

Popis literature

Piše se na posebnom papiru s rednim brojevima prema redosljedu kojim se citat pojavljuje u tekstu. Literatura se citira prema dogovoru postignutom u Vancouveru, a za naslo-

ve časopisa treba rabiti kraticu navedenu u Index medicus. Uz rad je obvezno priložiti izjavu o suglasnosti koautora o publiciranju rada te o nepostojanju sukoba interesa. *Članak u časopisu* (navedite sve autore ako ih je 6 ili manje; ako ih je 7 ili više, navedite prva tri i dodajte: i sur.:

Smerdelj M, Pećina M, Hašpl M. Surgical treatment of infected knee contracture after war injury. Acta Med Croatica 2000; 53: 151-5.

Suplement časopisa

Djelmiš J, Ivanišević M, Mrzljak A. Sadržaj lipida u placenti trudnica oboljelih od dijabetesa. Acta Med Croatica 2001; 55 (Supl. 1): 47-9.

Knjige i monografije

Mould RF. Introductory medical statistics. Turnbridge Wells: Pitman Medical, 1976.

Guluyer AY, ur. Health indicators. An international study for the European Science Foundation. Oxford: M. Robertson, 1983.

Poglavlje u knjizi

Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA, ur. Pathologic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974, 457-72.

Disertacija ili magistarski rad

Cigula M. Aktivnosti nekih enzima u humanom serumu kao pokazatelji apsorpcije žive (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 1987, str. 127.

Citiranje literature objavljene u elektroničkom formatu Web

Hoffman DI, St John's Wort. 1995; [4 stranice]. Dostupno na URL adresi: <http://www.healthy.net/library/books/hoffman/materiamedical/stjhns.htm>. Datum pristupa informaciji: 16. srpnja 1998.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emrg Infect Dis [elektronički časopis na internetu] 1995; [24 ekrana/stranice] Dostupno na URL adresi: <http://www/cdc/god/nsidoc/EID/eid.htm>. Datum pristupa informaciji 26. prosinca 1999. Knjiga na CD-ROM-u

The Oxford English dictionary [knjiga na CD-ROMu]. II. izdanje. New York, N. Y: Oxford University Press, 1992.

Gershon ES. Antisocial behavior. Arch Gen Psychiatry [časopis na CD-ROM-u]. 1995; 52: 900-1.

Softver (program)

Epi Info [kompjutorski program]. Verzija 6. Atlanta, GA. Center for Disease Control and Prevention, 1994.

Radovi se šalju na adresu Uredništva časopisa. Urednički odbor šalje prispjeli rad na anonimnu recenziju (dva recenzenta). Ako recenzent predlaže promjene ili dopune rada, kopija recenzije dostavlja se autoru radi konačne odluke i ispravka teksta. Autor dobiva probni otisak rada na korekturu. Uredništvo ne mora radove objavljivati onim redom kojim pristižu.

Rukopisi se ne vraćaju.

NOTES FOR CONTRIBUTORS

ACTA MEDICA CROATICA publishes leading articles/editorials, original articles, reviews, case reports, annotations, examples of continuing medical education, abstracts from congresses and symposia, letters to the Editor, book reviews and other contributions. Issues dedicated to a topic chosen by guest-editors are also published. All manuscripts should be written in Croatian. Acceptance of a categorized manuscript precludes its submission/ publication elsewhere.

Manuscript preparation

All manuscripts should be submitted in Croatian in three hard copies and on diskette in Word. Original papers should not exceed 20 double space pages (maximum 30 lines *per page*).

Original papers should contain: Introduction, Objective(s), Methods, Results, Discussion and Conclusions. In the Introduction section, the issue should be clearly and concisely presented. In Objective(s), the aim of the study is briefly described. In the Methods section, the methodology, apparatus and procedures used in the study should be identified in sufficient detail to allow other workers to reproduce the results. Widely known methods need not be described but original references should be used. For drugs, generic names should be used (trade names can be mentioned in parentheses). Results should be clearly and logically presented, and their significance should be demonstrated by appropriate statistical methods. In Discussion the results obtained are discussed against the existing state of the art. Conclusions should correspond with the aim(s) set in the Objective(s).

The title, first and last name(s) of the author(s), institution(s) and address of the corresponding author should be submitted on a separate sheet of paper. Synopsis written in Croatian should contain maximum 200 words on a separate sheet of paper.

Typescript should contain extended structured [Objective(s), Methods, Results, Discussion, Conclusion(s)] abstract (500-600 words) with title of the manuscript, initials of authors' first name(s), full last name(s) and institution(s) in English.

Below the Abstract, key words that will assist indexers in cross indexing the article should be provided.

Each table is presented on a separate sheet. Number tables consecutively in the order of their first citation in the text and supply a brief title for each. The same applies to figure legends. On the back of each figure put the name of the first author, the figure number and the «top», preferably with a soft pencil. Black-and-white glossy photographs should be submitted. Drawings should be made by Indian ink on white paper or printed by laser or ink jet printer using high resolution graphic techniques.

References are submitted on separate pages in the numbered sequence following their mention in the text. References are cited according to the «Vancouver style» proposed by the International Committee of Medical Journals Editors (N Engl J Med 1991; 324: 421-8 and BMJ 1991; 302: 338-41). The titles of journals should be abbreviated according to Index Medicus.

The manuscript must be accompanied by a statement on all authors' agreement on paper publication as well as on nonexistence of conflict of interest. *Article in the journal* (if there are six or less authors, they should all be mentioned; if there are seven or more authors, the first three should be mentioned and the «*et al.*» should be added.

Example: Smerdelj M, Pećina M, Hašpl M. Surgical treatment of infected knee contracture after war injury. Acta Med Croatica 2000; 53: 151-5.

Supplement

Djelmiš J, Ivanišević M, Mrzljak A. Sadržaj lipida u placenti trudnica oboljelih od dijabetesa. Acta Med Croatica 2001; 55 (Supl. 1): 47-9.

Books and monographs

Mould RF. Introductory medical statistics. Turnbridge Wells: Pitman Medical, 1976.

Guluyer AY, ur. Health indicators. An international study for the European Science Foundation. Oxford: M. Robertson, 1983.

Chapter (of a book)

Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA, ur. Pathologic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974, 457-72.

Disertation or MA Thesis

Cigula M. Aktivnosti nekih enzima u humanom serumu kao pokazatelji apsorpcije žive (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 1987, str. 127.

Citation of literature published in electronic format Web, Electronic journal, Book on CD-ROM, Journal on CD-ROM, Softver (program)

Examples done in Notes for Contributors in Croatian (preceding page).

Manuscripts should be sent to the Address of the Editorial Board. Upon the receipt, the manuscript is forwarded by Editorial Board for anonymous review (two reviewers). If changes or ammendments of the manuscript are proposed by the reviewer(s), a copy of the reviewer's report is sent to the author for final correction of the text. Galley proofs are sent to the author for correction.

The Editorial Board is not obliged to publish the manuscripts in order of their receipt and acceptance.

Manuscripts are not returned to the authors.

acta medica croatica

The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia
Acta Med. Croatica • Vol. 70 No. 3 • pp 153-204 • Zagreb, September 2016.

Table of Contents

- Leading Article**
- 155** **Reconstructing the life of an unknown man – interdisciplinary approach**
Z. Hincak, K. Filipic, P. Iacumin, F. Cavalli, D. Mihelić, V. Jeleč, A. Korušić
- Original Papers**
- 165** **Parent's and children's behavior and knowledge about oral health**
M. Beljan, Z. Puharić, M. Žulec, D. Borić, K. Radićanin Neumuller
- Reviews**
- 173** **Acute pain management in patient on opioid substitution therapy with methadone or buprenorphine**
V. Nesek Adam, M. Matolić, E. Grizelj Stojčić, V. Mršić, Ž. Rašić
- Clinical Observations**
- 179** **DWI magnetic resonance in characterization of focal liver lesions**
E. Jahić, A. Sofić, A. Husić-Selimović
- 185** **Surgical treatment of thyroid gland in elderly patients: our experiences**
I. Kovačić, M. Kovačić
- 191** **Rare localization of osteoid osteoma – distal phalanx of the ring finger**
K. Barbarić, M. Prutki, D. Starčević, S. Seiwerth, I. Bojanić
- Annotation**
- 197** **News from the 8th Croatian-Italian Symposium on Psoriasis**
J. Lipozenčić, G. Trevisan
- 199** **Letters to the Editor-in-Chief**
R. Zrinski Topić
A. Stipić Marković
J. Kern
- 204** **Notes for Contributors**

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske
Acta Med. Croatica • Vol. 70 No. 3 • str. 153-204 • Zagreb, rujan 2016.

Sadržaj

Uvodnik

- 155 **Rekonstrukcija života nepoznatog čovjeka – interdisciplinarni pristup**
Z. Hincak, K. Filipec, P. Iacumin, F. Cavalli, D. Mihelić, V. Jeleč, A. Korušić

Izvorni radovi

- 165 **Znanje o oralnom zdravlju i zdravstveno ponašanje roditelja i djece školskog uzrasta**
M. Beljan, Z. Puharić, M. Žulec, D. Borić, K. Radičanin Neumuller

Pregled

- 173 **Liječenje akutne boli u bolesnika na supstitucijskoj terapiji metadonom ili buprenorfinom**
V. Nesek Adam, M. Matolić, E. Grizelj Stojčić, V. Mršić, Ž. Rašić

Klinička zapažanja

- 179 **DWI magnetne rezonancije u karakterizaciji žarišnih lezija jetre**
E. Jahić, A. Sofić, A. Husić-Selimović

- 185 **Operacija štitne žlijezde u bolesnika starije dobi: naša iskustva**
I. Kovačić, M. Kovačić

- 191 **Rijetka lokalizacija osteoid osteoma – distalna falanga prsta na ruci**
K. Barbarić, M. Prutki, D. Starčević, S. Seiwert, I. Bojanić

Osvrt

- 197 **Novosti sa 8. hrvatsko-talijanskog simpozija o psorijazi**
J. Lipozenčić, G. Trevisan

199 Pisma Urednici

*R. Zrinski Topić
A. Stipić Marković
J. Kern*

203 Upute autorima