

# Debljina: čimbenik rizika i prediktor razvoja osteoartritisa

---

**Grazio, Simeon; Balen, Diana**

*Source / Izvornik:* **Liječnički vjesnik, 2009, 131, 22 - 26**

**Journal article, Published version**

**Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:220:025944>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-30**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Sestre milosrdnice University Hospital Center - KBCSM Repository](#)

## **DEBLJINA: ČIMBENIK RIZIKA I PREDIKTOR RAZVOJA OSTEOARTRITISA**

### **OBESITY: RISK FACTOR AND PREDICTOR OF OSTEOARTHRITIS**

SIMEON GRAZIO, DIANA BALEN\*

**Deskriptori:** Osteoartritis kuka – etiologija; Osteoartritis koljena – etiologija; Debljina – komplikacije; Indeks tjelesne mase; Rizični čimbenici

**Sažetak.** Osteoartritis (OA) najčešća je zglobna bolest razvijenog svijeta i glavni je uzrok kronične onesposobljenosti, većinom kao posljedica OA koljena i/ili kuka. Unatoč neprepoznavanju točnog uzroka više je studija pokazalo da je prekomjerna tjelesna težina jedan od najvažnijih čimbenika rizika, a i prediktor je progresije OA ponajprije koljenskog zgloba, u manjoj mjeri zgloba kuka. Odnos indeksa tjelesne mase (BMI) i OA koljena uglavnom je linearan, a značajni su trajanje povećanog opterećenja i dobivanje na tjelesnoj težini. Studije povezanost debljine i OA šaka su kontradiktorne, dok se čini da je gradijent rizika između tjelesne težine i OA kuka negdje između onog za koljena i šake. Onesposobljenost se može značajno ublažiti ako se tjelesna težina smanji za više od 5,1%. Dvadeset sedam posto slučajeva ugradnje endoproteze kuka i 69% endoproteze koljena može se pripisati debljini. Nefarmakološko liječenje OA uključuje i liječenje debljine.

**Descriptors:** Osteoarthritis, hip – etiology; Osteoarthritis, knee – etiology; Obesity – complications; Body mass index; Risk factors

**Summary.** Osteoarthritis (OA) is the most common articular disease of the developed world and a leading cause of chronic disability, mostly as a consequence of the knee OA and/or hip OA. In spite of misrecognition of the exact cause, a number of studies have shown that obesity represents one of the most important risk factors and it is also a predictor for progression of OA, especially of a knee joint and less of the hip joint. Relationship between body mass index (BMI) and OA of the knee is mainly linear, and duration of increased joint loading or gaining weight is also significant. Studies about obesity and hand OA are contradictory. Risk gradient for BMI and the hip OA is somewhere between the knee and the hand gradient. Disability may be significantly relieved if a body weight is decreased for more than 5.1%. Twenty seven percent of cases of hip arthroplasty and 69% knee arthroplasty may be attributed to obesity. Nonpharmacologic treatment of OA includes treatment of obesity.

Liječ Vjesn 2009;130:22–26

#### **Definicija osteoartritisa**

Ne postoji općeprihvaćena definicija osteoartritisa (OA). Ona se u 20. stoljeću mijenjala od »hipertrofičnog artritisa« do nedavno konsenzusom predložene definicije koja glasi: »OA je skupina bolesti koje su rezultat mehaničkih i bioloških zbivanja koja destabiliziraju sintezu i degradaciju hondrocita i međustanične tvari, te suphondralne kosti. Može biti potaknuta nizom čimbenika, uključujući nasljedne, razvojne, metaboličke i traumatske, a zahvaća sve strukture diartrodijalnog zgloba.«<sup>1</sup> U OA nastaju morfološke, biokemijske, molekularne i biomehaničke promjene stanica i međustanične tvari koje dovode do stanjenja, fibrilacije, ulceracije i gubitka zglobne hrskavice, skleroze i eburnizacije suphondralne kosti, stvaranja osteofita i suphondralnih cista. Klinički, OA se, ovisno o fazi bolesti, očituje zglobnom boli, zakočenošću, ograničenjem opsega pokreta, krepitacijama, izljevom u zglob, deformacijama i različitim stupnjem upale, ali bez sistemskih promjena.

#### **Epidemiologija i važnost osteoartritisa**

OA je najčešća zglobna bolest razvijenog svijeta, jedan od najčešćih uzročnika boli,<sup>2,3</sup> te je uzrok onesposobljenosti u najmanje 10% osoba starijih od 60 godina.<sup>4</sup> Samo OA koljena uzrokuje onesposobljenost kao kronične srčane i plućne bolesti zajedno.<sup>5</sup> OA znači velik trošak za društvo u cjelini,<sup>6</sup> i to kako za pružatelje zdravstvene skrbi,<sup>7,8</sup> tako i za same bolesnike.<sup>9</sup>

Prevalencija OA, u istraživačkoj praksi, ovisi o tome postavlja li se dijagnoza klinički ili radiološki. Procjenjuje se da u razvijenim zemljama 27–44% populacije ima radiografske promjene u smislu OA, dok njih 7–11% ima simptomatski OA.<sup>10–12</sup> Prevalencija radiografskih promjena ovisi o odabiru ciljane populacije glede postojanja simptoma, a istraživanja se najčešće odnose na jedan ili dva zgloba.<sup>2</sup>

Na osnovi rezultata 50-ak godina epidemiologije OA može se zaključiti da od 100 osoba starijih od 65 godina, njih 60 ima patohistološke promjene (prema nalazima autopsije), 30 osoba ima radiološke promjene, 15 ima simptome, a njih 5–8 će zatražiti liječničku pomoć.<sup>13</sup> Kako je teško ustanoviti točan početak OA, velika se većina epidemioloških istraživanja odnosi na razvijeni (potvrđeni) OA.<sup>2</sup>

Glede broja i distribucije zahvaćenih zglobova u OA pojedini su zglobovi češće zahvaćeni nego ostali, kao što su distalni interfalangealni zglobovi (DIP), trapezo-metakarpalni zglob (prvi karmo-metakarpalni zglob), koljena, kuko-

\* Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice« (doc. dr. sc. Simeon Grazio, dr. med.), Ustanova za zdravstvenu njegu i rehabilitaciju u kući »Domnius« (Diana Balen, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. S. Grazio, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Referentni centar za spondiloartropatije Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske, Vinogradska c. 29, 10000 Zagreb, e-mail: simeon.grazio@zg.t-com.hr

Primljeno 27. kolovoza 2008., prihvaćeno 18. studenoga 2008.

vi i fasetni zglobovi kralježnice. Zahvaćenost jednog zgloba povezana je sa zahvaćenošću i drugih zglobova češće nego bi se to moglo objasniti samom slučajnošću ili utjecajem dobi.<sup>14</sup> Rezultati različitih istraživanja značajno se razlikuju, pa se tako u osoba dobi 80 i više godina prevalencija OA za DIP zglobove kreće između 40–80%, za proksimalne interfalangealne zglobove (PIP) 30–60%, za trapezo-metakarpalni zglob 30–60%, za koljena 30–50%, a za kukove 10–20%, s time da su dvije lokalizacije zahvaćene u najmanje 1/3 osoba (najčešće koljena i šake), a 3 su zglobne etaže zahvaćene u oko 10% osoba.<sup>11,15–17</sup> Nije jasno koliko su navedene razlike rezultat stvarnih razlika među proučavanim populacijama, a koliko su posljedica metodoloških razlika.

### Uzroci OA i čimbenici rizika

Etiološki, OA se može podijeliti na primarni i sekundarni. Primarni OA je multifaktorska bolest nepoznata uzroka koja uključuje biokemijske, metaboličke, endokrinološke čimbenike i čimbenike koji mogu biti modificirani dobi, spolom, nasljednim i bihevioralnim utjecajima.<sup>2,18</sup> Sekundarni OA vezan je uz poznati događaj ili bolest, a najčešće nastaje zbog promijenjenih mehaničkih odnosa (npr. loše srasli ili intraartikularni prijelomi, slabost mekih tkiva, kongenitalne ili razvojne anomalije, metaboličke, endokrinološke, neuropatske, koštane, upalne neinfektivne reumatske bolesti, nakon infekcije zgloba, krvne diskrazije, epifizitis i dr.).<sup>19</sup> Potrebno je što bolje razlučiti čimbenike koji uzrokuju bolest od čimbenika koji dovode do progresije bolesti. Iako ne postoji općeprihvaćeni stav, u novije se vrijeme primjećuje konceptualni pomak u smislu trenda da se termin »rizični čimbenici« sve više zamjenjuje terminom »uzroci«.<sup>13</sup>

Unatoč nepoznavanju točnog uzroka više je studija pokazalo da je prekomjerna tjelesna težina jedan od najvažnijih čimbenika rizika, a i prediktor je progresije OA.<sup>20–23</sup>

### Prekomjerna tjelesna težina

Debljina je stanje prekomjernog nakupljanja masti povezano s narušavanjem zdravlja. Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije tjelesna težina se dijeli na normalnu tjelesnu težinu, prekomjernu tjelesnu težinu i debljinu (pretilost), koje su definirane indeksom tjelesne mase (BMI od engl. body mass index). Računa se na način da se tjelesna masa (u kilogramima) podijeli s kvadratom tjelesne visine (u metrima). Normalna tjelesna masa je vrijednost indeksa tjelesne mase između 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>, indeks tjelesne mase između 25,0–29,9 kg/m<sup>2</sup> označava prekomjernu tjelesnu težinu, a debljina vrijednost indeksa tjelesne mase iznad 30,0 kg/m<sup>2</sup>. Razlikuju se tri stupnja debljine: prvi stupanj s indeksom tjelesne mase između 30,0–34,9 kg/m<sup>2</sup>, drugi između 35,0 i 39,9 kg/m<sup>2</sup>, a treći stupanj ili morbidna debljina odnosi se na vrijednost indeksa tjelesne mase iznad 40,0 kg/m<sup>2</sup>.<sup>24</sup> Viši stupnjevi debljine povezani su s povećanom smrtnošću u usporedbi s kategorijom normalne tjelesne težine.<sup>25</sup>

Debljina je u Europi poprimila razmjere epidemije. U zadnja dva desetljeća prevalencija debljine se utrostručila, a predviđa se da će 2010. godine čak 150 milijuna odraslih (20% populacije) i 15 milijuna djece i adolescenata (10% populacije) biti debelo. Danas je između 30% i 80% odraslih u većini europskih zemalja prekomjerne tjelesne težine.<sup>26</sup> U Hrvatskoj u prosjeku 58,2% žena i 68,3% muškaraca u dobi od 18 do 74 godine ima prekomjernu tjelesnu težinu (BMI veći ili 25), s time da 35,5% žena i 46,7% muškaraca ima povećanu tjelesnu težinu (BMI od 25 do 29,9), a 22,7%

žena i 21,6% muškaraca je pretilo (BMI veći 30).<sup>27</sup> Među djecom također postoji trend povećanja broja pretila djece koji se u zadnjih 5 do 10 godina gotovo udvostručio.<sup>28–30</sup>

### Patogeneza OA i debljine

Mehanizam djelovanja debljine na razvoj osteoartritisa nije potpuno jasan.<sup>1</sup>

U patogenezi osteoartritisa karakteristični su gubitak proteoglikana i destrukcija kolagenskog skeleta međustanične tvari u zglobnoj hrskavici, a sam proces zahvaća čitav zglob, uključujući suphondralnu kost, ligamente, kapsulu, sinovij-sku membranu i okolne mišiće. Promjene nastaju zbog povećanja aktivnosti lizosomskih proteolitičkih enzima ili smanjene sintetske aktivnosti hondrocita. Uz to dolazi do pojave »zamora materijala«. Kako proces napreduje zglobna hrskavica degenerira, što rezultira fibrilacijom, fisurama, erozijama i u konačnici potpunim gubitkom zglobne hrskavice. Dolazi do skleroze, stvaranja cista, eburnizacije suphondralne kosti te stvaranja nove kosti u obliku osteofita.<sup>20</sup>

Kao mogući mehanizam djelovanja debljine na razvoj osteoartritisa u literaturi se navodi da debljina povećava opterećenje na zglob što dovodi do abnormalnog naprezanja i destrukcije zglobne hrskavice i drugih struktura, a djeluje i indirektno na sistemske čimbenike uzrokujući bol, što rezultira nepokretnošću, lošom funkcijom mišića i slabijom prehranom zgloba kao još jednim mehanizmom razvoja OA.<sup>31–33</sup> Brojni, mahom noviji radovi upozoravaju da poremećeno izlučivanje adipokina u krv, koji mogu imati inflamatorni i modulirajući učinak na upalni proces, kao što su leptin, adipokin i rezistin, može biti mehanizam kojim u debelih ljudi masno tkivo djeluje na razvoj OA.<sup>34–36</sup> Tim ili mogućim drugim mehanizmima pojačano se izlučuju proinflamatorni citokini, kao što su interleukin 6 (IL-6) i čimbenik nekroze tumora (TNF od engl. tumor necrosis factor).<sup>37–40</sup>

Zanimljivo je da, uz jednu iznimku,<sup>41</sup> nije nađena povezanost OA koljena i metaboličkih čimbenika koji koreliraju s debljinom (npr. serumskih lipida, razine GUK-a ili mokraćne kiseline, vrijednosti krvnog tlaka ili tjelesne distribucije masti).<sup>42–45</sup>

### Kliničke studije povezanosti OA i debljine

Prekomjerna težina se smatra sprečivim (preventabilnim) čimbenikom rizika od razvoja osteoartritisa koljena.<sup>46</sup> Relativni rizik debljine glede OA koljena je puno viši nego za npr. čimbenike rizika povezane s poslom.<sup>47</sup>

U Framinghamskoj studiji, prospektivnoj studiji koja je 1948. započeta u gradu Framinghamu (SAD, savezna država Massachusetts), a u kojoj se istražuju rizici od kardiovaskularnih bolesti, dokazano je da povećanje rizika od OA koljena između najviše i najniže petine BMI-a iznosi 4–7 puta, a čini se da je taj odnos linearan.<sup>21</sup> Chingfordska studija je pokazala da ispitanici najviše tercile BMI-a imaju povišen rizik od OA koljena (OR=2,38, 95% CI=1, 29–4, 39). Prijelaz iz jednostranog u obostrani OA u najvišoj tercili bio je 46%, dok je kod najniže tercile taj prijelaz bio svega 10%.<sup>48,49</sup> U obje navedene studije BMI je bio povezan sa svim uzorcima OA koljena (tibiofemoralni, patelofemoralni i miješani), iako je debljina najviše utjecala na miješani oblik bolesti.<sup>50,51</sup> Noviji podaci Rotterdamske studije na uzorku od 1392 muškarca i 1926 žena starijih od 55 godina, usklađeni prema spolu, dobi i trajanju praćenja, pokazali su povezanost BMI-a s incidentnim OA koljena (radiološki i klinički) te blagu povezanost s progresijom OA koljena (1. stupanj na Kellgren-Lawrenceovoj ljestvici), iako bez značajne promje-

ne širine zglobovne prostora. Istovremeno, nije nađena povezanost s incidencijom ili progresijom OA kuka.<sup>22</sup> I u istraživanju na 835 bolesnika s femoropatelnim OA i isto toliko kontrolnih ispitanika usklađenih prema dobi, spolu i mjestu stanovanja nađeno je da je prekomjerna tjelesna težina, u bilo koje promatrano vrijeme povezana s OA koljena. Povećan rizik bio je i u muškaraca s blagim povećanjem BMI-a, koji su još unutar granica referentnih vrijednosti za normalnu težinu.<sup>23</sup> Studija NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), provedena na uzorku od 3905 ljudi dobi između 45 i 74 godine, pokazala je povezanost debljine s obostranim, ali i, iako u manjoj mjeri, s jednostranim OA koljena.<sup>52</sup> Nije bilo značajno jače povezanosti BMI-a i OA koljena u ispitanika sa zglobovnim simptomima u odnosu na one bez simptoma.<sup>53</sup> Na uzorku od 1180 studenata medicine koji su prosječno praćeni čak 36 godina incidencija OA koljena bila je u vezi s BMI-om u dobi od 20 do 29 godina (za muškarca visine 180 cm za svakih 8 kg više u dobnoj grupi 20 do 29 godina relativni rizik je 1,7) i 30–39 godina. U ostalim dobnim skupinama rizik je također bio povišen, ali manje. Za BMI u dobi od 20 do 29 godina incidencija u dobi od 65 godina bila je 12,8% u najvišoj težinskoj grupi (24,7–37,6 kg/m<sup>2</sup>), a u najnižoj težinskoj grupi (BMI 15,6–22,8 kg/m<sup>2</sup>) 4,0%. Razlike su bile evidentne već nakon 50. godine života i imaju uzorak ovisan o dozi, odnosno o kumulativnoj veličini opterećenja tjelesnom težini, što dovodi do zaključka da je kumulativno izlaganje većoj težini tijekom mladosti vjerojatno važno u nastupu OA.<sup>24</sup> U istoj studiji nije nađena povezanost incidencije OA kuka i BMI-a.

Općenito je manji stupanj povezanosti debljine i OA kuka u usporedbi s onim koljena. Prema rezultatima studije NHANES I postoji povezanost s obostranim, ali ne i jednostranim OA kuka.<sup>54</sup> U studiji Zoetermeer debljina je utjecala na razvoj OA desnog, ali ne i lijevog kuka u muškaraca, no nije bila povezana s OA kuka u žena.<sup>55</sup> Studija na uzorku poljoprivrednika nije našla značajnu povezanost OA kuka s BMI-om.<sup>56</sup>

OA koljena, osobito u pretilih osoba povezan je sa značajnim smanjenjem kvalitete života i mogućnosti fizičkog vježbanja u odnosu na osobe bez OA, mjereno testom Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC), specifično osmišljenim za OA velikih zglobova nogu,<sup>57</sup> generičkim instrumentom funkcionalne sposobnosti, Short Form-36 (SF-36),<sup>58</sup> testom maksimalnoga kardiopulmonalnog vježbanja, 6-minutnim hodom i testom aerobnog kapaciteta.<sup>59</sup> Pretile žene s OA zglobova nogu u odnosu na one bez OA imaju 2,5 puta veći rizik od razvoja teškoća s kretanjem i u aktivnostima svakodnevnog života (ASŽ).<sup>60</sup>

Velika prevalencija OA na zglobovima šaka potvrđena je u populacijski baziranoj Rotterdamskoj studiji, gdje je na uzorku od 3906 ispitanika starijih od 55 godina nađeno da 67,0% žena i 54,8% muškaraca ima radiološke promjene u smislu OA na barem jednom od zglobova, a najčešće su bili zahvaćeni DIP zglobovi.<sup>61</sup> Povezanost debljine i OA zglobova šaka ostaje kontroverzna. Podaci prospektivne studije Tecumseh Community Health idu u prilog činjenici da je početna tjelesna težina značajan neovisan prediktor rizika od OA šaka.<sup>62</sup> Nasuprot tomu, u studiji Baltimore Longitudinal nije nađena povezanost povećanja tjelesne težine i incidencije i progresije OA šaka.<sup>63</sup> Studija blizanaca je potvrdila da je debljina važan čimbenik rizika od razvoja OA tibiofemoralnog zgloba i patelofemoralnog zgloba koljena, ali i karpometakarpalnih zglobova ruku žena. Za svaki kilogram tjelesne težine značajno je porastao rizik od razvoja OA šake od 9 do 13%, iako debljina nije utjecala na OA DIP i PIP zglobova.<sup>64</sup>

I intervencijske studije potvrđuju važnost tjelesne težine kao čimbenika rizika od OA koljena.<sup>65</sup> Da intenzivni gubitak tjelesne težine poboljšava fizičku funkciju u starijih pretilih osoba s OA koljena, pokazano je u studiji u kojoj je skupina na programu gubitka na tjelesnoj težini tijekom 6 mjeseci imala značajno poboljšanu tjelesnu građu, rezultate 6-minutnog testa hodanja, vremena penjanja po stubama i rezultate upitnika WOMAC.<sup>66</sup> U studiji ADAPT (The Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial), u grupi koja je kombinirala dijetni režim prehrane i vježbanje s ciljem smanjenja tjelesne težine, osim poboljšanja pokretljivosti, rezultata 6-minutnog testa hoda, vremena penjanja po stubama, navodi se i smanjenje boli u koljenu za više od 30%.<sup>67</sup> Christensen i sur. su objavili da je smanjenje tjelesne težine za 10% povezano s poboljšanjem funkcije za 28% (mjereno upitnikom WOMAC). Metaregresijskom analizom utvrđeno je da se onesposobljenost može značajno smanjiti ako se tjelesna težina smanji za više od 5,1% ili po stopi >0,24%/tjedan (npr. tijekom 20 tjedana).<sup>68</sup> Podaci iz Framinghamske studije pokazuju da smanjenje tjelesne težine za 5,1 kg smanjuje rizik od razvoja OA koljena za 50% u žena čiji je BMI viši od 25.<sup>69</sup> Svako smanjenje jedinice tjelesne težine dovodi do približno četverostrukog smanjenja sile na koljenski zglob prilikom aktivnosti svakodnevnog života (ASŽ), jer je kod ASŽ koljeno izloženo silama 3–7 puta većim od tjelesne težine, a dolazi i do promjene abdukcijskog momenta.<sup>70</sup>

### Debljina i rizik ugradnje endoproteze kuka i koljena

Kao posredna mjera učinka debljine na razvoj OA može nam poslužiti i stopa ugradnje endoproteze koljena i kuka.

Liu i sur. su u studiji na uzorku od 490 523 sredovječne žene dokazali da je mehaničko opterećenje najvažniji čimbenik u učinku BMI-a na razvoj OA koji zahtijeva ugradnju endoproteze. Procjenjuje se da se čak 69% ugradnje endoproteza koljena i 27% endoproteza kuka može pripisati debljini.<sup>71</sup> Tablica 1. prikazuje relativni rizik ugradnje endoproteze koljena i kuka u odnosu na BMI. Promjena tjelesne težine od normalne na prekomjernu nosi povišen rizik od OA koljena koji zahtijeva artroplastiku.<sup>72</sup> Debljina je značajan čimbenik rizika od pojave komplikacija u smislu infekcije,<sup>73</sup> te dislokacije endoproteze kuka nakon njezine ugradnje.<sup>74</sup> U istraživanju Changulani-ja i sur. vidjelo se da je prosječna dob bolesnika koji zahtijevaju ugradnju endoproteze kuka 10 godina niža kod pretilih, dok je kod bolesnika koji zahtijevaju ugradnju endoproteze koljena 13 godina niža kod pretilih nego kod ljudi normalne težine.<sup>75</sup> U studiji s 2495 bolesnika kojima je ugrađena endoproteza

Tablica 1. Relativni rizik ugradnje endoproteze kuka i koljena u odnosu na indeks tjelesne mase (Liu B i sur., 2007.).

Table 1. Relative risk of hip and knee joint replacement according to BMI (Liu B et al., 2007)

Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> ) Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	Relativni rizik za ugradnju endoproteze kuka Relative risk for hip endoprosthesis	Relativni rizik za ugradnju endoproteze koljena Relative risk for knee endoprosthesis
<22,5	1,00 (0,88–1,13)	1,00 (0,76–1,32)
22,5–24,9	1,31 (1,19–1,44)	1,65 (1,37–1,98)
25,0–27,4	1,52 (1,38–1,67)	3,19 (2,75–3,69)
27,5–29,9	1,64 (1,46–1,85)	5,63 (4,88–6,48)
30+	2,47 (2,25–2,71)	10,51 (9,52–11,62)
<i>P-vrijednost</i> <i>p-value</i>	<0,0001	<0,0001



kuka mjereni su funkcionalni status i njihovo zadovoljstvo pet godina nakon ugradnje. Nađeno je da je funkcijski status i zadovoljstvo bolesnika bili nešto niži kod pretilih žena nego kod onih normalne tjelesne težine, što nije nađeno u muškaraca.<sup>76</sup>

### Liječenje osteoartritis

Liječenje OA koljena i kuka je multidisciplinarno i multimodalno, a uključuje edukaciju, opće mjere, funkcionalno liječenje i farmakoterapiju.

Preporuke za liječenje OA koljena i kuka znanstveno-stručne grupe OARSI (engl. Osteoarthritis Research Society International) osnivaju se na principima medicine temeljene na dokazima. Iako prema tim preporukama nema bitne razlike između nefarmakološkog (ES=0,25; 95%CI=0,16–0,34) i farmakološkog liječenja (ES=0,39; 95%CI=0,31–0,47), ono nefarmakološko se u praksi rijetko primjenjuje (tablica 2). Vjerojatni razlozi tomu su nedostatak vremena, troškovi, a možda i manjak uvjerenja da je takvo liječenje korisno.<sup>77</sup>

Tablica 2. OARSI preporuke za liječenje OA koljena i kuka – nefarmakološko liječenje (Zhang W i sur., 2008.).

Table 2. OARSI recommendation for knee OA and hip OA treatment – nonpharmacologic treatment (Zhang W et al., 2008)

Vrsta liječenja Type of therapy	Stupanj dokaza Degree of evidence	Snaga preporuke (%) Strenght of recommendation 95% CI
Informacija i edukacija Information and education	Ia (edukacija) IV (adherencija) Ia (education) IV (adherence)	92 (95–99)
Telefonski kontakt Phone calls	Ia	66 (57–75)
Upućivanje na FT (vježbe) Referral to physical therapist (exercises)	IV	89 (83–96)
Vježbe – aerobne, snaženja, opsega pokreta Exercise – aerobic, strengthening, motion range	Ia (koljeno/knee), IV (kuk/hip), Ib (kuk u vodi)	96 (92–99)
Smanjenje prekomjerne tjelesne težine Reduction of overweight	Ia	96 (92–100)
Pomagala za hod (štap, štaka) Walking devices (walking sticks, stilts)	IV	90 (84–96)
Ortoze za koljeno Knee orthoses	Ia	76 (69–83)
Obuća, ortopedski ulošci Footwear	IV (obuća), Ia (ulošci)	77 (66–88)
Termoterapija Thermotherapy	Ia	64 (60–68)
TENS	Ia	58 (45–72)
Akupunktura Acupuncture	Ia	59 (47–71)

### Zaključak

Debljina je važan čimbenik rizika i prediktor razvoja OA, poglavito onoga koljena. Za razliku od dobi, spola, nasljeđa i nekih drugih čimbenika radi se o preventabilnom čimbeniku rizika. Stoga je, uz druge mjere i načine liječenja važno naglasiti liječenje OA i smanjenjem prekomjerne tjelesne težine, a u svrhu smanjenja incidencije OA, boli, kronične onesposobljenosti i troškova društva u cjelini.

### LITERATURA

- Sharma L, Kapoor D. Epidemiology of osteoarthritis. U: Moskowitz RW, Altman RD, Hochberg MC, Buckwalter JA, Goldberg VM, ur. Osteoarthritis: diagnosis and medical/surgical management. Philadelphia: Saunders; 2007, str. 3.
- Scott DL, Brooks PM. Clinician's Manual on Osteoarthritis. London: Science Press Ltd; 2001, str. 1–8.
- Martin J, Meltzer H, Elliot D. OPCS surveys of disability in Great Britain. Report 1. The prevalence of disability among adults. London: Office of Population Censuses and Surveys, Social Survey Division, HMS; 1988.
- World Health Organisation. Global economic and health care burden of musculoskeletal diseases. Dostupno na: www.boneandjointdecade.org Pristup dana: 29.06.2008.
- Guccione AA, Felson DT, Anderson AA i sur. The effects of specific medical conditions on functional limitations of elders in the Framingham study. Am J Pub Health 1994;84:351–7.
- WHO Scientific Group for burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millenium. World Health Organ Tech Rep Ser 2003; 919; i-x, 1–218.
- Gabriel SE, Crowson CS, Campion ME, O'Falon WM. Direct medical costs unique to people with arthritis. J Rheumatol 1997;24:719–25.
- Gabriel SE, Crowson CS, Campion ME, O'Falon WM. Indirect and non-medical costs among people with rheumatoid arthritis and osteoarthritis compared with nonarthritic controls. J Rheumatol 1997;24:43–8.
- Lapsley HM, March LM, Tribe KL, Cross MJ, Brooks PM. Living with osteoarthritis: patient expenditures, health status, and social impact. Arthritis Rheum 2001;45:301–6.
- Felson DT, Zhang Y, Hannan MT i sur. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. Arthritis Rheum 1995;38:1500–5.
- Felson DT, Zhang Y. An update on epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. Arthritis Rheum 1998;41:1343–55.
- Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in the middle-aged woman: The Chingford Study. Arthritis Rheum 1999;42:17–24.
- Lequesne M. Cinquante ans d'artrose. U: Amor BP, Audran M, Ginies P i sur., ur. 50 ans de Rheumatologie... et l'avenir. Paris: Expanceience Lab; 2005, str. 100–18.
- Dennison E, Cooper C. Osteoarthritis. Epidemiology and classification. U: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinbalt ME, Weisman MH, ur. Rheumatology, 3. izd. Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St. Louis, Sidney, Toronto: Mosby; 2003, str. 1781–91.
- Goupille P, Valat JP. Osteoarthritis – the scourge of modern times. U: Vignon E., ur. Osteoarthritis. Lab Pharmasci 2000;52–61.
- Oliveira SA, Felson DT, Reed JJ, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. Arthritis Rheum 1995;38:1134–41.
- Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease. Geneva: World Health Organisation; 1996.
- D'Ambrosia RD. Epidemiology of osteoarthritis. Orthopedics 2005;28 (Suppl 2):s201–s205.
- Beary JF, Luggen ME. Osteoarthritis. U: Paget SA, Gibofsky A, Beary JF, Sculco TP, ur. Manual of rheumatology and outpatient disorders. Philadelphia: LWW; 2006, str. 381–93.
- Felson DT, Anderson JJ, Naimark A i sur. Obesity and knee osteoarthritis: The Framingham study. Ann Intern Med 1988;109:18–24.
- Reijman M, Belo JN, Lievense Am, Hazes JMW, Pols HAP, Bierma-Zeinstra SMA. Is BMI associated with the onset and progression of osteoarthritis of the knee and hip? Ann Rheum Dis 2005;64(Suppl 3):96.
- Holmberg S, Thelin A, Thelin N. Knee osteoarthritis and body mass index: a population-based case-control study. Scand Rheumatol 2005;34: 59–64.
- Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ. Body mass index in young men and the risk of subsequent knee and hip osteoarthritis. Am J Med 1999;107:542–8.
- World Health Organisation Regional Office for Europe. Nutrition and food security. BMI. Dostupno na: www.euro.who.int/nutrition Pristup dana: 17.06.2008.
- Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. JAMA 2005;293: 1861–7.
- World Health Organisation Regional Office for Europe. Obesity in Europe. 10 things you need to know about obesity. Dostupno na: www.euro.who.int/Document/NUT/Obesity Pristup dana: 16. 06. 2008.
- Vuletić S, Kern J. Hrvatska zdravstvena anketa 2003. Hrv Čas Jav Zdrav 2005;1:1.
- Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis za 2002. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2003, str. 341–6.
- Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis za 2003. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2004, str. 343–8.
- Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis za 2004. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2005, str. 307–10.

31. *Messier SP*. Osteoarthritis and the knee associated factors of age and obesity: effect on gait. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:1446–52.
32. *Das UN*. Obesity, metabolic syndrome X and inflammation. *Nutrition* 2002;18:430–3.
33. *Hartz AJ, Fisher ME, Bril G i sur.* The association of obesity with joint pain and osteoarthritis in the HANES data. *J Chronic Dis* 1989;39:311–9.
34. *Tong KM, Shieh DC, Chen CP i sur.* Leptin induces IL-8 expression via leptin receptor, IRS-1, PI3K, Akt cascade and promotion of NF-kappaB/p300 binding in human synovial fibroblasts. *Cell Signal* 2008;20:1478–88.
35. *Lago R, Gomez R, Otero M i sur.* A new player in cartilage homeostasis: adiponectin induces nitric oxide synthase type II and pro-inflammatory cytokines in chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16:1101–9.
36. *Bastard JP, Maachi M, Lagathu C i sur.* Recent advances in the relationship between obesity, inflammation and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006;17:4–12.
37. *Tang CH, Chiu YC, Tan TW, Yang RS, Fu WM.* Adiponectin enhances IL-6 production in human synovial fibroblast via an AdipoR1 receptor, AMPK, p38 and NF-kappa B pathway. *J Immunol* 2007;179:5483–92.
38. *Otero M, lago R, Gomez R, Lago F, Gomez-Reino JJ, Gualilo O.* Leptin: a metabolic hormone that functions like a pro-inflammatory adipokine. *Drug News Perspect* 2006;19:21–6.
39. *Lago R, Gomez R, Lago F, Gomez-Reino J, Gualilo O.* Leptin beyond body weight regulation – current concepts concerning its role in immune function and inflammation. *Cell Immunol* 2008;252:139–45.
40. *Toussiroit E, Streit G, Wendling D.* The contribution of adipose tissue and adipokines to inflammation in joint disease. *Curr Med Chem* 2007; 14:1095–100.
41. *Hart DJ, Doyle DV, Spector TD.* Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in woman: The Chingford study. *J Rheumatol* 1995;22:1118–23.
42. *Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM.* Body fat distribution and osteoarthritis. *Am J Epidemiol* 1990;132:701–7.
43. *Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM.* The role of metabolic factors and blood pressure in the association of obesity with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1988;15:1827–32.
44. *Hochberg MC, Lethbridge-Cejku M, Scott WW i sur.* The association of body weight, body fatness and body fat distribution with osteoarthritis of the knee: Data from the Baltimore longitudinal study of aging. *J Rheumatol* 1995;22:488–93.
45. *Bagge E, Bjelle A, Eden S i sur.* Factors associated with radiographic osteoarthritis: results from the population study 70-year old people in Gotteborg. *J Rheumatol* 1991;18:1218–22.
46. *Powell A, Teichtahl AJ, Wluka AE.* Obesity: a preventable risk factor for large joint osteoarthritis which may act through biomechanical factors. *Br J Sports Med* 2005;35:4–5.
47. *Felson DT.* Preventing knee and hip arthritis. *Bull Rheum Dis* 1998; 47:4.
48. *Hart DJ, Doyle DV, Spector TD.* Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged woman, the Chingford study. *Arthritis Rheum* 1999;42:17–24.
49. *Spector TD, Hart DJ, Doyle DV.* Incidence and progression of osteoarthritis in woman with unilateral knee disease in the general population: the effect of obesity. *Ann Rheum Dis* 1994;53:565–8.
50. *McAlindon T, Zhang Y, Hannah M i sur.* Are risk factors for patellofemoral and tibiofemoral knee arthritis different? *J Rheumatol* 1996; 23:332–7.
51. *Ciccutini FM, Spector T, Baker J.* Risk factors for osteoarthritis in the tibiofemoral and patellofemoral joints of the knee. *J Rheumatol* 1997; 24:1164–7.
52. *Davis MA, Ettinger Wh, Neuhaus JM.* The association of knee injury and obesity with unilateral and bilateral osteoarthritis of the knee. *Am J Epidemiol* 1989;130:278–88.
53. *Anderson JJ, Felson DT.* Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I): Evidence for an association with overweight, race and physical demands of work. *Am J Epidemiol* 1988;128:179–89.
54. *Tepper S, Hochberg MC.* Factors associated with hip osteoarthritis: data from the first National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Am J Epidemiol* 1993;137:1081–8.
55. *Van Saase JLCM, Vandenbroucke JP, van Romunde LKJ i sur.* Osteoarthritis and obesity in the general population: A relationship calling for explanation. *J Rheumatol* 1988;15:1152–8.
56. *Croft P, Coggon D, Cruddas M.* Osteoarthritis of the hip: an occupational disease in farmers. *Br Med J* 1992;304:1269–72.
57. *Bellamy N, Watson Buchanan W, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW.* Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or the knee. *J Rheumatol* 1988;15:1833–40.
58. *Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R.* Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *Br Med J* 2002;324:1417–21.
59. *Sutbeyaz ST, Sezer N, Koseoglu BF, Ibrahimoglu F, Tekin D.* Influence of knee osteoarthritis on exercise capacity and quality of life in obese adults. *Obes* 2007;15:2071–6.
60. *Ling SM, Xue QI, Simonsick EM i sur.* Transitions to mobility difficulty associated with lower extremity osteoarthritis in high functioning older woman: longitudinal data from the Women's health and aging study II. *Arthritis Rheum* 2006;55:256–63.
61. *Dahagin S, Bierma-Zeinstra SMA, Gai AZ, Pols HAP, Hazes JMW, Koes BW.* Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis* 2005;64:682–7.
62. *Carman WJ, Sowers M, Hawthorne VM, Weissfeld LA.* Obesity as a risk for osteoarthritis of the hand and wrist: a prospective study. *Am J Epidemiol* 1994;139:119–29.
63. *Hochberg MV, Lethbridge M, Wigley F i sur.* Factors predicting progression of hand osteoarthritis in males: data from the Baltimore Longitudinal Study of Ageing. *Arthritis Rheum* 1991;34(Suppl 9):34.
64. *Ciccutini FM, Baker JR, Spector TD.* The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. *J Rheumatol* 1996;23:1221–6.
65. *Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ.* Weight loss reduces risk for symptomatic knee osteoarthritis in woman. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1992;116:535–9.
66. *Miller GD, Niklas BJ, Davis C, Loeser RF, Lechik L, Messier SP.* Intensive weight loss program improves physical function in older obese adults with knee osteoarthritis. *Obes* 2006;14:1219–30.
67. *Focht BC, Rejeski WJ, Ambrosius WT, Katula JA, Messier SP.* The Arthritis, Diet and Activity Promotion Trial (ADAPT): Exercise, self efficacy and mobility performance in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005;53:659–65.
68. *Christensen R, Astrup A, Biddal H.* Weight loss: the treatment of choice for knee osteoarthritis? A randomised trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:20–7.
69. *Griffin TM, Guilak F.* The role of mechanical loading in the onset and progression of osteoarthritis. *Exerc Sport Sci Rev* 2005;33:195–200.
70. *Messier SP, Gutekunst DJ, Davis C, DeVita P.* Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:2026–32.
71. *Liu B, Balkwill A, Banks E, Cooper C, Green V, Beral V.* Relationship of height, weight and body mass index to the risk of hip and knee replacements in middle aged women. *Rheumatology* 2007;46:861–7.
72. *Manninen P, Riihimaki H, Heliövaara M, Suomalainen.* Weight changes and the risk of knee osteoarthritis requiring arthroplasty. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1434–7.
73. *Dowsey MM, Choong PF.* Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. *Clin Orthop* 2008;466:153–8.
74. *Sadr Azodi O, Adami J, Lindström D, Eriksson KO, Wladis A, Bellocco R.* High body mass index is associated with increased risk of implant dislocation following primary total hip replacement: 2,106 patients followed for up to 8 years. *Acta Orthop* 2008;79:141–7.
75. *Changulani M, Kalairajah Y, Peel T, Field RE.* The relationship between obesity and the age at which hip and knee replacement is undertaken. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:360–3.
76. *Lübbecke A, Stern R, Garavaglia G, Zurcher, Hoffmeyer P.* Differences in outcomes of obese women and men undergoing primary total hip arthroplasty. *Arthritis Rheum* 2007;57:327–34.
77. *Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G i sur.* OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16:137–62.

# TROFIČKI SINDROM TRIGEMINALNOG ŽIVCA – DIJAGNOZA, LIJEČENJE I PROGNOZA

## TRIGEMINAL TROPHIC SYNDROME – DIAGNOSIS, TREATMENT AND PROGNOSIS

STJEPAN GRABOVAC, IVICA LUKŠIĆ\*

**Deskriptori:** Bolesti trigeminalnog živca – dijagnostika, komplikacije, liječenje; Kožni ulkus – etiologija, liječenje; Prognoza

**Sažetak.** Trigeminalni trofički sindrom rijedak je klinički entitet koji se javlja kod bolesnika s centralnom ili perifernom lezijom petoga kranijalnog živca. Iako mu je simptomatologija jasno vidljiva, dijagnozu nije lako postaviti. Do danas je u anglosaksonskoj literaturi opisano stotinjak slučajeva. U Hrvatskoj su prema našim saznanjima samo 4 prepoznata bolesnika kod kojih je postavljena dijagnoza trigeminalnoga trofičkog sindroma. Cilj je rada olakšati postavljanje dijagnoze te dati smjernice liječenja ovog za bolesnike veoma neugodnog sindroma.

**Descriptors:** Trigeminal nerve diseases – diagnosis, complications, therapy; Skin ulcer – etiology, therapy; Prognosis

**Summary.** Trigeminal trophic syndrome is a rare clinical entity, which appears in cases where patients have a central or peripheral lesion of the fifth cranial nerve. Although the symptoms are visibly clear, the diagnosis is not easy to establish. There have been about 100 cases reported in Anglosaxon literature up to now. In Croatia, according to our findings, there are only 4 recognized cases of diagnosed trigeminal trophic syndrome. The aim of this paper is to make an easier diagnosis and to give treatment guidelines for this, for a patient very unpleasant syndrome.

Liječ Vjesn 2009;131:27–29

Trigeminalni trofički sindrom (TTS) najčešće se javlja kod bolesnika koji boluju od neuralgije trigeminalnog živca. Opisan je i kod bolesnika s tumorima mozga, poremećajima vertebrobazilarne cirkulacije, poslije meningoencefalitisa, trauma mozga a jedan dio uzroka TTS-a ostaje nepoznat.

Većina bolesnika s ovim sindromom žali se na svrbež, trnce, peckanje, crvenilo i neosjetljivost lica. Zbog gubitka osjeta koža postaje suha, ljuskava, crvena a u predjelu prirodnih nabora dolazi do stvaranja ranica koje prerastaju u ulkuse. Patognomoničan je ulkus u predjelu nosnog krila koji kada jednom nastane, postaje kroničan i bitan je za postavljanje konačne dijagnoze.<sup>1-4</sup> Liječenje TTS-a je teško i rijetko uspješno počev od raznih mjera samozaštite, fizikalnih vježbi, protetskog liječenja, kirurških rekonstrukcija ulkusa pa do zračenja lica u prošlosti i simpatektomije. Bolesnici s TTS-om imaju ozbiljne psihičke tegobe u sklopu kojih se razvija opsesivno-kompulzivni poremećaj jer bolesnik gotovo manično dira nastale ulkuse. Psihijatrijski tretman je nuždan da bi liječenje posljedica TTS-a imalo uspjeha.<sup>5</sup>

### Prikaz bolesnika

U radu smo prikazali četvero bolesnika s TTS-om, tri muškarca i ženu. Kod muškaraca je uz ozljedu V. živca došlo i do lezije VII. i VIII. živca kao posljedica operacije neurinoma statoakustikusa, dok je kod žene bila izolirana samo lezija V. živca poslije operacije meningeoma. Kod svih četiri bolesnika bile su zahvaćene sve tri grane trigeminalnog živca.

1. slučaj: Bolesnik star 67 godina kod kojeg je u dobi od 55 godina učinjena operacija neurinoma lijevoga statoakustičkog živca. Koža lica je suha, ljuskava uz potpuni defekt lijevoga nosnog krila. Prema kazivanju bolesnika odmah nakon operacije izgubio je osjet lica. Ranica na nosnom krilu pojavila se dva mjeseca nakon operacije, a potpuni nestanak nosnog krila dogodio se dvije godine poslije (slika 1.). Također je bila izražena lijevostrana faciopareza po perifernom tipu uz gluhoću lijevog uha i nepodražljivost lijevog

centra za ravnotežu. Bolesnik je liječen fizikalnim vježbama, ali bez uspjeha. Psihičko stanje bolesnika je stabilno i bolesnik nije bio zainteresiran za daljnje liječenje.

2. slučaj: Bolesnik 32 godine star kod kojeg je u dobi od 22 godine također operiran neurinom statoakustikusa. Klinički je uočljiv gubitak desnoga nosnog krila, a koža lica je suha, crvena i ljuskava se (slika 2.). Na desnom oku izražen je jak keratokonjunktivitis zbog gubitka kornealnog refleksa i lagofthalmusa uzrokovanog parezom ličnog živca. Defekt nosnog krila nastao je 2 mj. nakon operacije. Bolesnik je zbog depresije više puta psihijatrijski liječen. Gluh je na desno uho uz arefleksiju desnog labirinta. Kod njega je učinjena rekonstrukcija nosnog krila sa supkutanim peteljkastim režnjem kože zdrave strane čela. Bolesnik se redovito psihijatrijski kontrolira i 5 godina poslije rekonstrukcije nema recidiva ulkusa na nosnom krilu.

3. slučaj: Bolesnik star 70 godina kod kojeg je u dobi od 50 godina operiran tumor statoakustičkog živca. Klinički je uočljiv defekt desnoga nosnog krila koji je nastao 2 godine poslije operacije. Prisutna je pareza ličnog živca te gluhoća i arefleksija desnog labirinta. Bolesnik navodi da se dobro osjeća, da mu ne smeta postojeće stanje i ne želi nikakve pretrage i operacije. Odbija i fotografiranje. Na ORL pregled javio se zbog naglušnosti na do tada čujuće lijevo uho.

4. slučaj: Bolesnica stara 30 godina kod koje je prvi put 1997. godine operiran meningeom koji je više puta recidivirao (1999. g., 2000. g., 2005. g.). Godine 2002. pacijentica je izgubila osjet lica, a iste godine primijetila je ranicu na nosu. Godine 2005. pojavile su se ranice na čelu i bradi (slika 3.). Pregledana je od specijalista raznih struka s paletom dijagnoza: Ulcus rodens, Defectus alae nasi, Basalioma

\* Djelatnost za bolesti uha, nosa i grla, Opća bolnica Bjelovar (mr. sc. Stjepan Grabovac, dr. med.), Klinika za kirurgiju lica, čeljusti i usta, Klinička bolnica Dubrava Zagreb (mr. sc. Ivica Lukšić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. dr. sc. S. Grabovac, Djelatnost za bolesti uha, nosa i grla, Opća bolnica Bjelovar, Mihanovićeveva 8, 43 000 Bjelovar, e-mail: stjepan.grabovac@bj.t-com.hr

Primljeno 25. travnja 2007., prihvaćeno 23. rujna 2008.