

KOMPLEKSNI REGIONALNI BOLNI SINDROM

COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME

IVAN BLAŽEKOVIĆ, ERVINA BILIĆ, MARIJA ŽAGAR, BRANIMIR ANIĆ*

Deskriptori: Kompleksni regionalni bolni sindrom – etiologija; Patofiziologija, dijagnoza, liječenje, rehabilitacija; Autonomni živčani sustav – patofiziologija; Neurogena upala – patofiziologija; Vazomotorni sustav – patofiziologija; Imunosni sustav – patofiziologija; Liječenje boli; Multimodalno liječenje; Fizioterapijski postupci

Sažetak. Kompleksni regionalni bolni sindrom (engl. *complex regional pain syndrome* – CRPS) stanje je trajne i često onesposobljavajuće boli, zahvaća jednu regiju (najčešće ruku) i često se javlja nakon traume koja se težinom ne poklapa s razinom boli. Stariji naziv za ovo stanje kronične boli s pridruženim motoričkim i autonomnim simptomima jest *refleksna simpatička distrofija* ili *kausalgija*. Cilj je ovoga preglednog rada temeljem literaturnih podataka prikazati epidemiologiju i etiologiju, predložene patofiziološke mehanizme, način dijagnosticiranja te mogućnosti liječenja, prevencije i smanjenja posljedica ove nedovoljno prepoznate bolesti. Oblik CRPS-a I nastaje bez poznatoga neurološkog oštećenja, za razliku od CRPS-a II, gdje u anamnezi nalazimo podatke o traumi, a u nekim slučajevima možemo elektromioneurografski objektivizirati oštećenje perifernoga živčanog sustava. Nove dijagnostičke metode, poput kvantitativnoga senzornog testiranja (KST), izazov su za ovu podjelu jer se u nalazu KST-a i u bolesnika s CRPS-om I može naći oštećenje A-delta-vlakana perifernih živaca. Osim što razlikujemo tip I i tip II bolesti, važno je imati na umu i kliničke različitosti CRPS-a u akutnoj i kroničnoj fazi bolesti. Ovaj regionalni bolni sindrom redovito obuhvaća i autonomne i motoričke znakove i time se razlikuje od drugih sindroma periferne neuropatske boli. Složenost kliničke slike upućuje na vjerojatnu prisutnost različitih patofizioloških mehanizama u podlozi ove bolesti. U dosadašnjim istraživanjima dokazane su autonomna disfunkcija, neurogena upala i neuroplastične promjene. Dijagnoza CRPS-a osniva se na anamnezi i kliničkom pregledu temeljem kojih se bolest može stupnjevat i sukladno tzv. Budimpeštanskim kriterijima. Dragocjena pomoć u razlikovanju podtipova bolesti jest elektromioneurografija. Liječenje CRPS-a složeno je kao i sama klinička slika i patofiziologija bolesti te zahtijeva interdisciplinarnu suradnju i individualni pristup. Farmakološki je pristup pretežito simptomatski, uključuje analgetike, glukokortikoide, baklofen, bisfosfonate te profilaktičko davanje vitamina C. Fizikalna terapija osim sprječavanja atrofije i kontraktura uda smanjuje i uporabu analgetske terapije. Invazivni pristup obuhvaća stimulaciju kralježnične moždine, periferne živčane katetere s anestetikom te konačno amputaciju koju pacijenti u teškom stanju prihvaćaju. Daljnja su istraživanja potrebna radi boljeg razumijevanja bolesti i učinkovitije terapije.

Descriptors: Complex regional pain syndrome – etiology, physiopathology, diagnosis, therapy, rehabilitation; Autonomic nervous system – physiopathology; Neurogenic inflammation – physiopathology; Vasomotor system – physiopathology; Immune system – physiopathology; Pain management; Combined modality therapy; Physical therapy modalities

Summary. Complex regional pain syndrome (CRPS) represents a state of constant and often disabling pain, affecting one region (usually hand) and often occurs after a trauma whose severity does not correlate with the level of pain. The older term for this condition of chronic pain associated with motor and autonomic symptoms is reflex sympathetic dystrophy or causalgia. The aim of this review, based on contemporary literature, is to show the epidemiology and etiology, proposed pathophysiological mechanisms, method of diagnosis and treatment options, prevention and mitigation of this under-recognized disease. CRPS I occurs without known neurological damage, unlike CRPS II, where the history of trauma is present and in some cases damage to the peripheral nervous system can be objectively assessed using electromyoneurography. New diagnostic methods, such as quantitative sensory testing (CST), challenge this division because the CST findings in patients with CRPS I can suggest damage to A-delta peripheral nerve fibers. Except for distinguishing type I and type II disease, it is important to bear in mind the diversity of clinical presentation of CRPS in acute and chronic phase of the disease. This regional pain syndrome typically includes the autonomic and motor signs and thus differs from other peripheral neuropathic pain syndromes. The complexity of the clinical presentation indicates the likely presence of different pathophysiological mechanisms underlying this disease. Previous studies have demonstrated the autonomic dysfunction, neurogenic inflammation and neuroplastic changes. The diagnosis of CRPS is based on anamnesis and clinical examination on the basis of which the disease can be graded according to the Budapest Criteria. A valuable aid in differentiating subtypes of the disease is electromyoneurography. The treatment of CRPS is as complex as the clinical picture and the pathophysiology of the disease and requires interdisciplinary cooperation and individual approach. The pharmacological

* Dom zdravlja Zagrebačke županije (Ivan Blažeković, dr. med.), Klinika za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Ervina Bilić, dr. med.; prof. dr. sc. Marija Žagar, dr. med.), Klinika za unutrašnje bolesti, Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Branimir Anić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Ivan Blažeković, Ulica Augusta Šenoae 111, 10410 Velika Gorica, e-mail: blazekovic90@gmail.com

Primljeno 14. siječnja 2015., prihvaćeno 23. rujna 2015.

approach is mainly symptomatic, including analgesics, glucocorticoids, baclofen, bisphosphonates and prophylactic administration of vitamin C. Physical therapy besides preventing atrophy and contractures reduces the use of analgesic therapy. Invasive approach includes stimulation of the spinal cord, peripheral nerve catheters with anesthetic and amputation that patients in severe condition gladly accept. Further research is needed to better understand the disease and more effective therapies.

Liječ Vjesn 2015;137:297–306

Kompleksni regionalni bolni sindrom (engl. *complex regional pain syndrome* – CRPS) sindrom je neuropatske boli obilježen dugotrajnom intenzivnom boli uz pojavu vazomotoričkih i autonomnih simptoma te posljedičnoga motoričkog deficita. Kao i klinička slika, i patofiziološka podloga i liječenje ovoga bolnog sindroma iznimno su složeni, a etiologija bolesti nije poznata. S obzirom na motorički deficit, znatnu i trajnu bol, autonomne simptome, a nerijetko i psihičke promjene, ovaj bolni sindrom uvelike utječe na kvalitetu života bolesnika i njihovu radnu sposobnost. Silas Weir Mitchell prvi je opisao bolest u 19. stoljeću, a prvi detaljniji klinički opisi bolesti potječu iz vremena američkoga građanskog rata kada je u nekih ranjenika nakon traume perifernih živaca primijećen razvoj trajne boli u obliku pečenja te postupan razvoj trofičkih promjena kože.¹ Pojavu je nazvao *kauzalgija* (grčki: kausis – pečenje i algos – bol). Sindrom je opisao i tijekom Prvoga svjetskog rata René Leriche pretpostavivši povezanost simpatikusa i kauzalgije prilikom ranjavanja te je uspješno primijenio simpatetomiju u liječenju nekoliko bolesnika.² Sredinom dvadesetog stoljeća John Bonica uvodi invazivnu metodu blokade simpatikusa pri čemu James A. Evans, zaprepašten uspješnošću ove terapijske metode, bolest naziva refleksna *simpatička distrofija*.³ Kirurg Paul Sudeck predložio je 1900. godine na sastanku Njemačkoga kirurškog društva naziv *akutna upalna atrofija kosti*.⁴ Njemu u čast bolest je nazvana i *Sudeckova distrofija* jer je on primijetio da je ovaj bolni sindrom praćen upalnom reakcijom i širenjem upale i izvan mjesta primarne ozljede. Tek je 1993. godine osmišljen današnji naziv kompleksni regionalni bolni sindrom, prihvaćen i od Međunarodnog udruženja za proučavanje boli (IASP) te je klasificiran kao CRPS I, oblik bez poznatoga neurološkog oštećenja, i CRPS II s poznatim neurološkim oštećenjem kao uzrokom. Poput drugih kroničnih neuropatskih bolnih sindroma, CRPS mora trajati dulje od tri mjeseca bez destrukcije tkiva ili drugoga progresivnog procesa u podlozi boli. Bolest je regionalno lokalizirana, bez posebnih točaka bolnosti, u akutnoj fazi praćena oteklinom, hiperestezijom, alodinijom i vazomotoričkim simptomima uz oslabljenu pokretljivost. U kroničnoj fazi zahvaćeni ekstremitet može biti i tanji, s nižom temperaturom kože, a moguće je i razvoj kontraktura. U bolesnika s CRPS-om nalazimo znatne razlike u kliničkoj slici s obzirom na fazu bolesti. Akutna faza bolesti obilježena je oteklinom, toplinom, jakom boli i obično biva prepoznata. Za razliku od akutne faze bolesti u kroničnoj fazi klinička slika nerijetko nije tako dojmiva i može biti prevedena. Unatoč stalnim raspravama i nekim nesigurnostima vezanima za ovaj sindrom uloga živčanog i krvožilnog sustava te upalne reakcije u njegovu razvoju neupitne su. Uz promjene u navedenim sustavima u bolesnika s CRPS-om nalaze se gotovo redovito i psihičke promjene. Kao i u drugim slučajevima kronične boli teško je reći u kojoj su mjeri te psihičke promjene (nesanica, depresija, anksioznost) reaktivne ili u podlozi same bolesti, no svakako ih je važno prepoznati i liječiti.

Ovaj pregledni rad ima cilj prikazati današnja saznanja o etiologiji i patofiziologiji bolesti, njezinoj kliničkoj slici i

dijagnostici te temeljem dosadašnjih spoznaja prikazati terapijske mogućnosti za bolesnike suočene s tom potencijalno teškom bolesti.

Epidemiologija i etiologija

Kako bi se mogla procijeniti učestalost CRPS-a, predloženi naziv i dijagnostički kriteriji trebali bi biti prihvaćeni i usuglašeni od medicinske zajednice. Temeljem analize učestalosti uporabe novog naziva bolesti (CRPS) u usporedbi s tradicionalnim nazivima poput refleksne simpatičke distrofije ili kauzalgije ustanovljeno je da CRPS prevladava sa 79% učestalosti, no naziv još nije potpuno prihvaćen u svakodnevnome kliničkom radu.⁵ Na osnovi postojećih kriterija predloženih od IASP-a provedene su dvije retrospektivne kohortne studije u svrhu otkrivanja epidemiologije i etiologije CRPS-a. Studije su pokazale ove rezultate: žene su tri do četiri puta podložnije razvoju bolesti, dvostruko češće bolest je prisutna na gornjim ekstremitetima, a trauma gotovo uvijek prethodi razvoju CRPS-a tipa II. U 40% ispitanika fraktura kosti ili kirurški zahvat prethode razvoju bolesti, 30% ispitanika imalo je prethodno kiruršku dekompresiju n. medianusa, 9% radikularnu leziju i 6% ozljedu kralježnične moždine. U 5 – 10% oboljelih od CRPS-a sindrom se razvio spontano, a u 76% slučajeva dolazi do spontanog prestanka boli.^{6,7} Jasna korelacija težine prethodne traume i stupnja simptoma CRPS-a nije utvrđena.⁸ Uočljiva je značajna nepodudarnost podataka o incidenciji ove bolesti u različitim istraživanjima; tako rezultati studija provedenih u Sjevernoj Americi upućuju na relativno nisku incidenciju bolesti od 5,46/10⁵, dok je rezultat studije provedene u Nizozemskoj pokazao višestruko veću incidenciju od 26,2/10⁵.

Temeljem kliničke pojavnosti CRPS-a pretpostavljene su neke zajedničke značajke važne u njegovu razvoju; to su traumatska bolna lezija u anamnezi, konstitucijska sklonost i abnormalni simpatički refleks.⁹ Osobe konstitucijski sklone razvoju CRPS-a pokazuju kliničke značajke povećane simpatičke aktivnosti (pojačano znojenje, hladne šake i stopala, sklonost vazokonstrikciji). Značajke konstitucijske predispozicije jesu anksioznost, pesimizam, defetizam, emocionalna nestabilnost i psihološka ovisnost.⁹ Osim traume i konstitucijske predispozicije i stres je mogući predisponirajući čimbenik, no samostalno ne može biti uzrok razvoja CRPS-a.¹⁰ Istraživanjem psihosocijalnih faktora u oboljelih od CRPS-a utvrđeno je da se depresija i anksioznost najčešće razvijaju nakon nastanka te bolesti zajedno s gubitkom kvalitete života i radne sposobnosti, no nisu nadećeni dokazi o posebnim tipovima ličnosti ili psihološkim obilježjima koji bi bili prediktori (navješćivači) razvoja CRPS-a.¹¹

Patofiziološki mehanizmi

Poznata su tri glavna patofiziološka procesa u podlozi razvoja CRPS-a: autonomna disfunkcija, potpomognuta neurogena upala i neuroplastične promjene središnjega živčanog sustava.¹²

Autonomna disfunkcija

Gotovo obavezno pojavljivanje autonomnih simptoma u oboljelih od CRPS-a upućuje na važnu ulogu poremećaja autonomnoga živčanog sustava u patogenezi ove bolesti. Autonomni simptomi ovise o stadiju bolesti. Na početku se javljaju hiperemija, otekline i toplina ekstremiteta, dok se u kroničnoj fazi nalaze hladnoća i bljedilo kože zahvaćenog područja, a nerijetko taj dio ekstremiteta biva tanji, vjerojatno zbog inaktivacijske hipotrofije mišića i posljedičnog poremećaja kosti. Povišena temperatura kože i lokalizirano pojačano znojenje javljaju se zbog inhibicije vazokonstrikcije i posljedične vazodilatacije. Smatra se da kronični stadij vodi pojačanoj simpatičkoj aktivnosti i time vazokonstrikciji, bljedilu i hladnoći kože.^{13,14} Površinska hiperalgezija također se dijelom pripisuje autonomnoj disfunkciji jer nakon početne simpatičke inhibicije dolazi do pojačane osjetljivosti zbog povećanja alfa-adrenoreceptora u epidermisu.¹⁵ Postoje nesuglasice o povezanosti eferentnoga simpatičkog i aferentnoga nociceptivnog sustava. Njihova izravna povezanost objasnila bi bol u oboljelih od CRPS-a jer bi aktivacijom simpatikusa došlo i do aktivacije bolnog podražaja.^{16,17} U većini slučajeva nakon blokade simpatikusa u bolnom sindromu dolazi do smanjenja boli. U eksperimentima je pokazano da se aplikacijom noradrenalina vraća bol istog karaktera, što govori u prilog tezi o vezi između eferentnoga simpatičkog i aferentnoga nociceptivnog sustava.¹⁸ Također je pokazano da hlađenje cijelog tijela u bolesnika oboljelih od CRPS-a izaziva masivnu vazokonstrikciju uzrokovanu aktivacijom simpatikusa, no ona je praćena i znatnim pojačanjem boli.¹⁷ U kliničkom radu u oboljelih od CRPS-a vrlo se često nalazi anamnestički podatak o izrazito slabom podnošenju hladnoće i potrebi utopljanja oboljelog ekstremiteta radi smanjenja boli. U nekih bolesnika to je tako jako izraženo da i izlaganje ekstremiteta struji hladnijeg zraka može uzrokovati pojačanje boli. Nasuprot tomu dvije su studije prilikom praćenja pacijenata isključile povezanost simpatikusa s ranom fazom bolesti i nisu našle značajnu korelaciju između boli i autonomne disfunkcije.^{19,20} Postoji i mogućnost neizravne povezanosti osjeta boli i simpatikusa. Prilikom dugotrajne vazokonstrikcije dolazi do redistribucije prokrvljenosti, oslabljene opskrbe tkiva kisikom i promjene lokalne mikrocirkulacije. Daljnji koraci bili bi gubitak endotelne funkcije s oslabljenom reaktivnosti endotela na acetilkolin, posljedični gubitak sposobnosti vazodilatacije, tkivna hipoksemija i acidoza koja uzrokuje bolnost tkiva mišića i kože te hiperalgezijsku.^{21–23} Proces se nastavlja stvaranjem slobodnih radikala koji oksidativnim stresom uzrokuju daljnje razaranje tkiva i pospješuju promjene sukladne kroničnoj upali. Uloga kronične upale kao uzroka ili posljedice oštećenja u CRPS-u klinički je jasno dokaziva, no i nakon mnogih istraživanja još je znatnim dijelom nejasna.

Potpomognuta neurogena upala

Teorija povezanosti CRPS-a i upalnog procesa postoji od prvih zabilježenih slučajeva te bolesti. Glavni je razlog tomu što se akutna faza CRPS-a manifestira tipičnim upalnim simptomima poput edema, crvenila, boli i oslabljene funkcije. Unatoč tomu istraživanja nisu našla razliku biokemijskih parametara upale u zdravih i oboljelih osoba, a nije dokazana ni genska predispozicija u obliku povećanog otpuštanja proinflammatoryh citokina kao uzroka CRPS-a.^{24,25} Povezanost stresa, depresije, aerobne tjelevoježbe i kronične neuropatske boli klinički su podatci koji upućuju na vje-

rojatno značenje neurogene upale ne samo u oboljelih od CRPS-a nego i u drugim slučajevima sindroma periferne neuropatske boli. Naime, smatralo se da promjene u ljudskome mozgu nisu moguće nakon embrionalnog i razvojnog razdoblja, što je opovrgnuto otkrivanjem privilegiranih dijelova mozga, a to su hipokampus i olfaktorni bulbos koji zadržavaju sposobnost neurogeneze, promjene i prilagodbe i nakon tog razdoblja.^{12,26} Primjer takve zadržane mogućnosti jest hipokampalna regija čija promjena dinamike neurogeneze čini podlogu za razvoj bolesti, promjenu raspoloženja, depresiju i neke oblike kronične neuropatske boli poput sindroma fibromialgije. Oblik neuroplastičnosti hipokampalne regije jest »Runner's high« fenomen, odnosno *sfatanje* pri kojem kod redovitog aerobnog treninga i jakoga tjelesnog napora dolazi do euforije i smanjenja osjećaja boli. Pojava je praćena nastajanjem novih neurona i promjenom volumena hipokampusa. Nasuprot tomu emocionalni stres nakon kojeg nema osjećaja nagrade dovodi do apoptoze živčanih stanica i također ostavlja zapis u regiji hipokampusa mozga. Stoga tjelesna aktivnost i antidepresivi djeluju suprotno od depresije i stresa na ljudski mozak koji u ovim stanjima pokazuje klinički detektibilnu neuroplastičnost.¹² Zbog navedenih zapažanja ne čudi što je u nekih oboljelih od sindroma fibromialgije redoviti aerobni trening na danjem svjetlu jednako učinkovit kao davanje dualnih antidepresiva. Model neurogene podloge CRPS-a i neurogene upale može biti i postojanje C-vlakana neosjetljivih na mehaničke ili termičke podražaje. Takvi »tihi receptori«, pod nazivom C-MiHi (engl. *C-mechano insensitive, heat insensitive*), zapravo nemaju samo aferentnu ulogu u prijenosu boli, nego i eferentnu neurosekretornu funkciju zbog mogućnosti oslobađanja neuroeptida.^{27,28} Njihova eferentna uloga nije potaknuta bolnim podražajem, već upalnim čimbenicima, npr. citokinom pri traumi, koji potom uzrokuju oslobađanje supstancije P i CGRP-a (engl. *calcitonin gene related peptide*) putem aksonalnog refleksa, što potiče neurogenu upalu.^{29,30}

C-MiHi-vlakna sudjeluju u razvoju sekundarne mehaničke hiperalgezije, tj. centralne senzibilizacije.³¹ Konačno, neurogena upala manifestira se lokalnim edemom koji potiče tvar P putem ekstrasvazacije proteina plazme, dok hipertermija i eritem nastaju zbog vazodilatacije inducirane CGRP-om.²⁹

Središnji živčani sustav i CRPS

Dosadašnja istraživanja pokazuju bitnu ulogu središnjega živčanog sustava u patofiziologiji sindroma periferne neuropatske boli. Pojava mišićne slabosti i gubitka opsega pokreta ne može se pripisati samo edemu i atrofiji tkiva, kao ni tremor koji se javlja u 49% oboljelih ili distonija koja se javlja u njih 25%.^{32,33} Ni obrazac osjetnog poremećaja ne upućuje nužno na izolirano zahvaćanje perifernoga živčanog sustava. U skladu s tim opažanjima provedena su neuro-radiološka istraživanja radi analize kortikalne reprezentacije oboljele i zdrave ruke uz pomoć magnetoencefalografije. Nalazi su pokazali dramatično smanjenje reprezentacije oboljele ruke u kontralateralnome primarnom somatosenzornom (S1) dijelu korteksa koje je koreliralo s jačinom boli i mehaničkom hiperalgezijskom u bolesnika.³⁴ Uspješno su pokazane i neuroplastične promjene reverzibilne uz terapiju CRPS-a.³⁵ Istraživanje uz pomoć fMRI-ja (engl. *functional magnetic resonance imaging*) upozorilo je na razliku u aktiviranim kortikalnim područjima prilikom mehaničke stimulacije oboljele i zdrave ruke, što upućuje na poremećaj kompleksnog obrasca moždane aktivnosti.³⁶



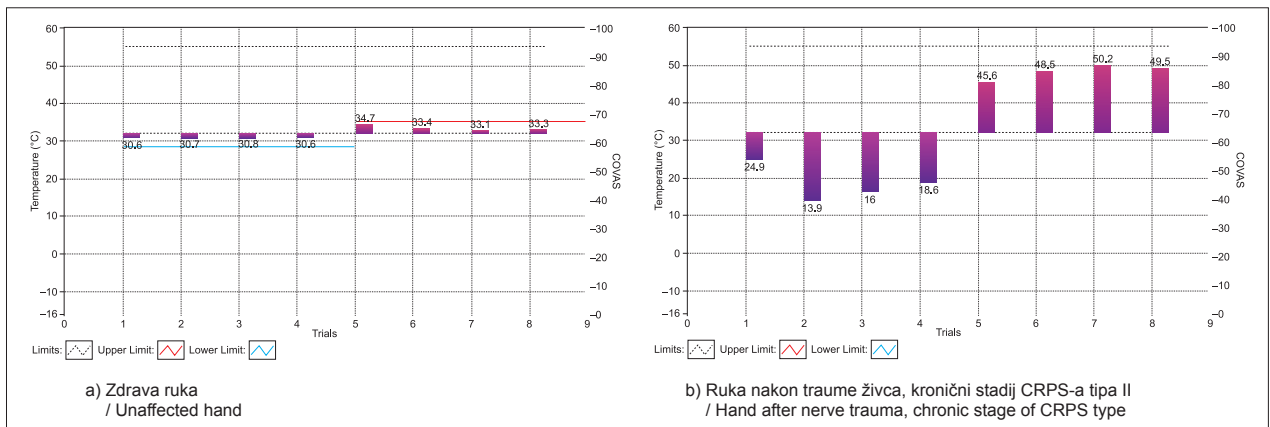
Slika 1. Akutni stadij CRPS-a tipa I lijeve ruke. Izraženi autonomni simptomi, edem, bol i potpuni manjak funkcije (izvor: arhiva autora)

Figure 1. – The acute stage of CRPS type 1 presenting on the left arm. Expressed autonomus symptoms, edema, pain and total loss of motor function



Slika 2. Kronični stadij CRPS-a tipa II lijeve ruke. Promijenjena vazomotorika, snižena temperatura, manja bol i bolja funkcija (izvor: arhiva autora)

Figure 2. Chronic stage of CRPS type 2 presenting on the left arm. Altered vasomotor reactions, reduced temperature, decreased pain and improved function



Slika 3. Objektivizacija poremećaja osjeta u bolesnice s CRPS-om tipa II nakon traume perifernog živca. Metoda – kvantitativno osjetno testiranje (izvor: arhiva autora)

Figure 3. Objectivization of sensory disorder in a patient with CRPS type 2 after peripheral nerve trauma. Method – quantitative sensory testing



Slika 4. (A i B) Kvantitativno osjetno testiranje za vrijeme ispitivanja praga osjeta za toplo i hladno, odnosno analizu funkcije A-delta i C-vlakana perifernih živaca: prikaz dijagnostičke procedure (izvor: arhiva autora)

Figure 4. (A and B) Quantitative sensory testing during threshold testing for hot and cold sensory input. Analysis of peripheral nerve fibers (A delta and C) function : display of diagnostic procedure

Čimbenici rizika od razvoja CRPS-a

Važno se pitanje u radu s bolesnicima oboljelim od CRPS-a odnosi i na postojanje predisponirajućih čimbenika i mogućnosti prevencije ove bolesti. To je iznimno važno jer u nekih bolesnika CRPS težinom kliničke slike može uzrokovati dugotrajnu ili trajnu nesposobnost za rad i znatno umanjiti kvalitetu života u različitim dimenzijama. Prvi prepoznati predisponirajući čimbenik jest trauma, posebice u slučajevima frakture ili drugog oblika traume zapešća i gležnja. Ispitivanje moguće genske podloge ili konstitucijske sklonosti razvoju CRPS-a pokazalo je asocijaciju HLA-DR13 i lokusa na centromeri HLA klase I s razvojem CRPS-a.³⁷ Veća obiteljska pojavnost s obolijevanjem u ranoj dobi i težim simptomima također je ustanovljena, ali bez jasnog obrasca nasljeđivanja, što također govori o mogućoj genskoj predispoziciji za ovu bolest.³⁸

Autoimunski poremećaj u oboljelih od CRPS-a može se pretpostaviti temeljem postojanja IgG-serumskih protutijela usmjerenih na aktivaciju autonomnih receptora te uspješno liječenje nekih bolesnika imunoglobulinima. Temeljem navedenoga jedan od naziva predloženih u evoluciji nazivlja CRPS-a bio je i IRAM (engl. *injury-triggered, regionally-restricted autoantibody-mediated autoimmune disorder with minimally-destructive course*).³⁹

Utjecaj crijevne flore na sustavne imunosne poremećaje, ali i neurotransmitterski ustroj središnjega živčanog sustava sve su više predmet različitih istraživanja (tzv. *gut-brain axis*). Predložena je i hipoteza o vrsti bakterijske flore gastrointestinalnog sustava koja uvjetuje ponašanje imunosnog sustava kao bitnog čimbenika u razvoju CRPS-a. Statistička je analiza pokazala znatno manju raznolikost intestinalne flore oboljelih naspram zdravih te povišenu razinu *Proteobacteria* i sniženu razinu *Firmicutesa* u oboljelih od CRPS-a.⁴⁰

Klinička slika

Simptomi koji obilježavaju CRPS jesu trijas osjetnih, motoričkih i autonomnih poremećaja s posljedičnim smanjenjem funkcije zahvaćenog ekstremiteta. Iako su navedene skupine simptoma karakteristične za ovu bolest, varijabilnost među pojedinim bolesnicima značajna je i prema jakosti simptoma i prema vremenskoj raspodjeli. U oboljelih od CRPS-a u ranom stadiju bolesti nerijetko se nalazi karakteristična otekline zahvaćenog ekstremiteta, što ovaj sindrom neuropatske boli razlikuje od nekih drugih. Taj podatak o oteklini ekstremiteta može biti samo anamnestički jer bolesnik nerijetko tek u konačnoj fazi bolesti dolazi na pregled. U nekim drugim slučajevima periferne neuropatske boli bolesnik može imati dojam otekline ekstremiteta, kada stvarne otekline nema, zbog neuroplastične prilagodbe središnjega živčanog sustava u trajnoj percepciji boli pri čemu može doći do promjene osjetne prezentacije zahvaćenog ekstremiteta u samome parijetalnom režnju. Zbog toga anamnestički podatak o oteklini u bolesnika sa sumnjom na CRPS nije pouzdan.

Osjetni poremećaji

Osjetni poremećaji u CRPS-u mogu biti pozitivni (bol, parestezije, alodinja, hiperestezija) i negativni (osjetni deficit). Glavno obilježje CRPS-a je bol. Javlja se kod više od 90% bolesnika pri čemu nije ograničena na područje inervacije pojedinog živca ili živčanog korijena, nego se obično prezentira zahvaćenošću distalnog dijela ekstremiteta (najčešće podlaktica i šaka).¹⁹ Bolnost u mirovanju postoji u

oko 77% bolesnika, dok je izrazito izražen simptom hiperalgezija koja se nalazi u njih 94%.²⁰ Bol je najčešće dubinski lokalizirana, poput one u mišićima i kostima, a manje kao bol na površini kože. Karakterizirana je kao žareća, oštra ili trgajuća bol.²⁰ Može biti izazvana i potencirana u anksioznom stanju, pri pretjeranoj fizičkoj aktivnosti te pri promjenama temperature zahvaćenog uda. Ustanovljena je mehanička hiperalgezija na periodične podražaje nasuprot statičkom podražaju, u kojem hiperalgezija izostaje. Hipoestezija i hipoalgezija također su moguće pojave osjetnoga gubitka u CRPS-u i javljaju se u 69% oboljelih.¹⁹ Hiper-algezija je opisana pri hladnim podražajima, dok topli podražaji ne uzrokuju bol.^{41,42} Snižen prag boli i bol provocirana pojedinim kretnjama u konačnici mogu dovesti do privremeno ili trajno smanjene pokretljivosti i motoričke funkcije.⁴² U oko 25% bolesnika razvije se trajna distonija kao simptom CRPS-a. Jasna neuroanatomska podloga distonije u oboljelih od CRPS-a i nekih bolesnika s fibromialgijom nije jasna, no poznato je da je percepcija položaja i volumena zahvaćenog ekstremiteta promijenjena u ovih bolesnika pa je moguće da je i trajni poremećaj kontrakcije dijelom posljedica pokušaja korekcije položaja.³²

Motorički poremećaj i CRPS

Poremećaj motoričke funkcije u oboljelih od CRPS-a može biti prisutan u različitim oblicima, kao distonija, smanjena pokretljivost uz kontrakturu, hipotrofija mišića, redukcija motoričke aktivnosti zbog boli ili, rijetko, primarno motorički deficit. Osim distonije u oboljelih od CRPS-a mogu se naći i druge hiperkineze, poput tremora i mioklonizama.^{19,20} Motorička funkcija zahvaćenog ekstremiteta može biti promijenjena i zbog poremećaja dubokog osjeta koji može poremetiti fine pokrete prstiju ruku. Smanjen opseg pokreta u akutnoj fazi može biti posljedica edema i boli, a u kroničnoj je fazi posljedica kontrakture u zglobovima i inaktivacijske hipotrofije te slabosti mišića zahvaćenog uda.⁴³ Tremor je primijećen u 49% bolesnika i klinički se prezentira kao pojačani fiziološki tremor, dok je poremećaj koordinacije prisutan u njih 54%.^{19,33} Trajna distonija nalazi se u približno 25% oboljelih od CRPS-a.³² Pojava sindroma zanemarivanja (engl. *neglect syndrome*) učestalo se navodi kao moguće objašnjenje motoričke disfunkcije, a može biti posljedica neuroplastične prilagodbe središnjega živčanog sustava na kroničnu bol. Može se razviti u obliku kognitivnog zanemarivanja pri čemu osoba zahvaćeni ud doživljava stranim ili pak kao motoričko zanemarivanje kod kojeg je potrebna mentalna i vizualna pozornost kako bi se pomaknuo ud.^{44,45} Jedno istraživanje navodi učestalost pojavljivanja barem jednog od ovih sindroma: zanemarivanje u 84% bolesnika, a u 48% može se naći oslabljena mogućnost identifikacije prstiju na dodir.^{44,46} Moguće objašnjenje motoričke disfunkcije u oboljelih od CRPS-a vjerojatno se barem dijelom nalazi u neoplastičnim promjenama, odnosno znatnoj adaptivnoj reorganizaciji središnjega živčanog sustava (SZS) koja je uzrokovana kroničnim regionalnim bolnim podražajem.⁴⁷ Mnoga pitanja proizlaze iz ovih zapažanja i nalaza istraživanja, prije svega pitanje u kojoj su mjeri promjene SZS-a posljedica aferentnih informacija iz bolnog uda, a u kojoj su one sastavni dio bolesti ili možda njezin početak. Ta pitanja nisu vezana samo uz ovaj neuropatski bolni sindrom nego i uz neke druge periferne i centralne sindrome neuropatske boli, poput neuropatske boli u radikulopatiji, neuralgiji trigeminusa pa i nekim poli-neuropatijama tankih vlakana.

Autonomni i vazomotorički poremećaji

Zahvaćenost tankih vlakana autonomnoga živčanog sustava česta je u bolnim polineuropatijama koje dominantno zahvaćaju C-vlakna perifernih živaca, kao što je to slučaj u bolesnika s bolnom dijabetičkom polineuropatijom. U tih su bolesnika autonomni simptomi lokalizirani u koži, no često se nalaze i poremećaji motiliteta crijeva, kontrole mokrenja ili autoregulacije tlaka i pulsa. U oboljelih od CRPS-a autonomni se simptomi, za razliku od bolesnika s autonomnim polineuropatijama, javljaju regionalno, lokalizirano, prateći distribucijom osjetni i motorički poremećaj. Jedan od klinički najdojmljivijih simptoma u oboljelih od CRPS-a jest edem koji se javlja u akutnoj fazi bolesti. Autonomni poremećaj, uključujući lokalizirani edem, može biti prisutan u 98% bolesnika. Osim edema u bolesnika se može naći toplina kože u akutnom stadiju bolesti i hladnoća u kroničnom stadiju, promjene znojenja, trofičke promjene kože, noktiju i dlaka.⁴³ U ranom stadiju bolesti nalazimo edem, pojačano znojenje, crvenilo kože, ubrzan rast noktiju i dlaka. Nasuprot tomu, u kroničnoj fazi bolesti u oboljelih od CRPS-a nalazimo hladnu kožu, smanjenu gustoću dlaka, hipoplaziju noktiju, atrofiju kože i bljedilo zahvaćenog područja.^{20,13,14} Iako se istraživanja slažu oko postojanja navedenih simptoma u akutnom i kroničnom stadiju bolesti, postoje neslaganja oko uzroka i patofiziološke podloge navedenih simptoma. Nesuglasja postoje i u raspravama o kliničkoj značajnosti navedenih simptoma u postavljanju dijagnoze CRPS-a. Različiti su pogledi i razmišljanja i o uzroku autonomnih poremećaja u CRPS-u, no pitanje je nastaju li autonomni i vazomotorički simptomi zbog inflamatorne reakcije, pogoduju li oni njoj ili su posljedica simpatičke disfunkcije.^{19,41,14,48,49,50} Smatra se da ne postoji sigurna povezanost boli i autonomne disfunkcije u CRPS-u.²⁰ Simpatotomija u liječenju CRPS-a u nekih je bolesnika imala blag učinak, no nije se pokazala zadovoljavajućim terapijskim pristupom.

Dijagnostika CRPS-a

Dijagnoza CRPS-a klinička je dijagnoza temeljena na detaljnom kliničkom pregledu i anamnezi pri čemu je iznimno važno pitati za kliničku sliku u početku bolesti. Ako se bolesnik javi na pregled u akutnoj fazi bolesti, klinička je slika nerijetko dojmjljiva (edem, bol, toplina ekstremiteta, crvenilo kože) i dijagnoza bolesti može se relativno lako postaviti. U akutnoj fazi bolesti dijagnostički je izazov razlučiti u kojoj su mjeri navedeni znakovi CRPS-a posljedica traume, koja je često uzrok njegova razvoja. Temeljem sadašnjih istraživanja nisu nađeni nijedan specifičan biomarker ili dijagnostička procedura koji bi mogli dovoljno specifično i osjetljivo biti osnova za postavljanje dijagnoze CRPS-a. Troetapna scintigrafija kosti zahvaćenog uda rabi se u dijagnostici i smatra se korisnom pogotovo u prvih šest mjeseci razvitka bolesti, no metaanaliza provedenih istraživanja nije pokazala nužno slaganje pozitivnog nalaza scintigrafije i CRPS-a.^{85,86}

Prvotno rabljeni IASP-ovi kriteriji pokazali su izrazitu osjetljivost, ali nisku specifičnost. Predloženi Budimpeštanski kriteriji zadržavaju osjetljivost (0,99) i specifičnost (0,79) i temeljem toga su danas najčešće upotrebljavani kriteriji za dijagnostiku CRPS-a.^{51,52} Dokazani su i kao dijagnostički alat u slučajevima parcijalnog CRPS-a kada je zahvaćen samo dio ekstremiteta, npr. do 3 prsta jedne ruke.⁵³ Smatra se da se razlika temperature kože oboljelog i zdravog uda može rabiti kao dijagnostičko sredstvo za razliko-

Tablica 1. Predloženi klinički dijagnostički kriteriji za CRPS (Budimpeštanski kriteriji). Prema: Harden RN i sur., 2007.⁵¹
Table 1. Suggested clinical diagnostic criteria for CRPS (Budapest Criteria)

Opća definicija sindroma / The general definition of the syndrome:

CRPS je grupa bolnih stanja koja karakterizira nastavak (spontane i/ili evocirane) regionalne boli naizgled nerazmjerne u vremenu i stupnju prema uobičajenom tijeku bilo poznate traume ili druge lezije. Bol je regionalna (nije u određenom području živca ili dermatoma) i obično ima distalnu predominaciju abnormalnih osjetnih, motoričkih sudomotoričkih, vazomotoričkih i/ili trofičkih nalaza. Sindrom pokazuje varijablu progresiju u vremenu. / CRPS describes a group of painful conditions that are characterized by the continuation of (spontaneous and/or evoked) regional pain that is seemingly disproportionate in time and the level of the ordinary course of any known trauma or other lesion. Pain is regional (not in a particular nerve area or nerve dermatoma) and usually has a distal predominance of abnormal sensory, motor, sudomotor, vasomotor and/or trophic findings. The syndrome presents with variable progression in time.

Ovi se kriteriji moraju ispuniti da bi se donijela klinička dijagnoza / The following criteria must be met, in order to make a clinical diagnosis:

1. Kontinuirana bol, koja je nerazmjerna bilo kojemu poticajnom događaju. / Continuous pain that is disproportionate to any seminal event
2. Mora se prijaviti barem jedan simptom u tri od ove četiri kategorije / Must be reported at least one symptom in three of the four following categories:
 - Osjetna: izvještaj o hiperesteziji i/ili alodiniji / Sensory: report of hyperesthesia and/or allodynia
 - Vazomotorička: izvještaj o asimetriji temperature i/ili promjeni boje kože i/ili asimetriji u boji kože / Vasomotor: reports of temperature asymmetry and/or discoloration of the skin and/or asymmetry in skin color
 - Sudomotorička/edem: izvještaj o edemu i/ili promjenama znojenja i/ili asimetriji znojenja / Sudomotor/edema: report of edema and/or changes in sweating and/or sweating asymmetry
 - Motorička/trofička: izvještaj o smanjenu opsegu pokreta i/ili motoričkoj disfunkciji (slabost, tremor, distonija) i/ili trofičkoj promjeni (kose, noktiju, kože). / Motor/trophic: reports of decreased range of motion and/or motor dysfunction (weakness, tremor, dystonia) and/or trophic changes (hair, nails, skin)
3. Mora se prikazati barem jedan znak u vrijeme procjene u dvije ili više od ovih kategorija / Must display at least one sign during examination in two or more of the following categories:
 - Osjetna: dokaz o hiperalgeziji (na ubod) i/ili alodiniji (na lagani dodir i/ili osjet temperature i/ili duboki somatski pritisak i/ili pokret zgloba) / Sensory: evidence of hyperalgesia (sting) and/or allodynia (to light touch and/or sensation of temperature and/or pressure deep somatic and / or motion of the joint)
 - Vazomotorička: dokaz o asimetriji temperature (> 1 °C) i/ili promjeni boje kože i/ili asimetriji / Vasomotor: evidence of asymmetry in the temperature (> 1 °C) and/or discoloration of the skin and/or asymmetry
 - Sudomotorička/edem: dokaz edema i/ili promjene znojenja i/ili asimetrije znojenja / Sudomotor/edema: evidence of edema and/or changes in sweating and/or sweating asymmetry
 - Motorička/trofička: dokaz smanjenog opsega pokreta i/ili motoričke disfunkcije (slabost, tremor, distonija) i/ili trofičkih promjena (kose, noktiju, kože). / Motor/trophic: evidence of decreased range of motion and/or motor dysfunction (weakness, tremor, dystonia) and/or trophic changes (hair, nails, skin)
4. Ne postoji nijedna druga dijagnoza koja bolje objašnjava znakove i simptome. / There is no other diagnosis that better explains the signs and symptoms

vanje CRPS-a od drugih bolnih sindroma.^{25,48} Prilikom određivanja temperature kože u svrhu dijagnostike visoku pouzdanost ima IRT (engl. *infrared thermography*).⁵⁴ Većina novijih EMNG-uređaja ima kao sastavni dio opreme površinsku termodu koja služi za mjerenje temperature kože s ciljem korekcije vrijednosti brzina provođenja perifernih živaca u pothlađenih bolesnika. U bolesnika sa sumnjom na CRPS ta se termoda može rabiti za usporedbu temperature kože ekstremiteta.

Liječenje

U skladu s težinom kliničke slike i širokim spektrom tegoba koje se javljaju u oboljelih od CRPS-a te još nerazjašnjenim uzrokom nastanka i patofiziologije ove bolesti potrebno je multidisciplinarno liječenje radi smanjenja boli, povećanja funkcije ekstremiteta, poboljšanja kvalitete života bolesnika i, u konačnici, poboljšanja njegove radne i druge sposobnosti. Liječenje ove bolesti ne bi trebalo podrazumijevati samo redukciju smanjenja osjetnih, motoričkih i autonomnih simptoma već i povratak funkcije ekstremiteta u što većoj mjeri. Postojeće metode liječenja možemo podijeliti na nefarmakološke, uključujući fizikalnu terapiju, te na široki spektar farmakoterapijskih mogućnosti. Bitno je istaknuti da još nije proveden dovoljan broj kliničkih istraživanja kojima bi se uspostavio farmakoterapijski standard u liječenju CRPS-a. U početku liječenja i liječnik i bolesnik trebaju znati da je to zajednički pothvat koji iziskuje detaljno traženje anamnestičkih i kliničkih podataka, vođenje dnevnika boli te prihvaćanje i traženje pomoći i znanja stručnjaka različitih disciplina. Liječnik i bolesnik trebaju znati da se rijetko postiže smanjenje boli ispod razine 2/10, no i takvo je smanjenje boli dragocjeno jer će omogućiti djelomičnu radnu sposobnost bolesnika i njegovo aktivno sudjelovanje u postupcima rehabilitacije.

Fizikalna terapija u oboljelih od CRPS-a

Izrazito važan čimbenik u oporavku i povratu funkcije oboljelog uda jest fizikalna terapija. Provedena istraživanja navode uporabu konvencionalnih metoda fizikalne terapije prilagođene svakomu pojedinom bolesniku, no bez određene i opisane standardne fizikalne terapijske metode. Uloga fizikalne terapije jest spriječiti atrofiju i kontrakturu, ali i potaknuti bolesnika na aktivan pristup i sudjelovanje u liječenju. Rani početak uz njezino polaganje, ali konstantno intenziviranje, od pasivnih prema aktivnim vježbama, vode najvećoj učinkovitosti terapije. Važno je poboljšati snagu i fleksibilnost uda individualno prilagođenim vježbama prema svakom bolesniku i njegovoj razini boli. Fizikalna terapija pridonosi i povratu samopouzdanja i ugodnosti pri korištenju udom, što je izrazito bitno u procesu oporavka i povratku normalnim aktivnostima. Unatoč koristi preintenzivna fizikalna terapija može izazvati bol, što posljedično vodi u začarani krug smanjene pokretljivosti zbog straha od boli. Nasuprot tomu predloženo je čak i model liječenja koji se zasniva na izlaganju boli s pomoću fizikalne terapije. PEPT (engl. *pain exposure physical therapy*) zasniva se upravo na pretpostavci o postojanju psiholoških faktora koji mogu pojačati bol i disfunkciju te uzrokovati kineziophobia i naučeno neupotrebljavanje uda. Program tog oblika terapije uključuje prisilnu uporabu zahvaćenog uda te masažu uda preko granica boli bolesnika. Uz navedeno, obeshrabruje se bolesnikovo žaljenje na bol i nema redukcije intenziteta terapije zbog same boli. Takvom terapijom postiže se smanjenje simptoma CRPS-a tipa I, povećanje aktivne uporabe uda te smanjenje uzimanja analgetika u svrhu kontrole boli.⁸⁴ Nove metode koje se rabe u fizikalnoj terapiji uključuju i zrcalnu terapiju (engl. *mirror therapy*), trening taktilne diskriminacije (engl. *tactile discrimination training*), virtualnu stvarnost (engl. *virtual reality*) te GMI (engl. *graded motor imagery*) koja je od navedenih pokazala najveću učinkovitost u smanjenju boli u usporedbi s konvencionalnom fizikalnom terapijom. Procedura se sastoji od tri stupnja pri čemu se u prvome brzo prikazuje niz fotografija na kojima bolesnik mora u što kraćem roku procijeniti prikazuju li lijevi ili desni ud. Na drugom stupnju

bolesnik zamišlja da postavlja svoj bolesni ud u položaj prikazan na slici dok mu ud zapravo miruje. Treći stupanj obuhvaća zrcalnu terapiju gdje se oba uda pokreću kako bi zauzela položaj prikazan na fotografiji. Takav način terapije posebno je pogodan za bolesnike u kojih je bilo koji način pokretanja zahvaćenog uda bolan.⁸⁷

Farmakološki pristup u liječenju CRPS-a

Cilj farmakoterapijskog liječenja u CRPS-u primarno je smanjiti bol pri čemu su važni individualan pristup, mjerenje boli temeljem ocjenskih ljestvica i vođenje dnevnika boli. Samo strpljivim pristupom liječenju boli možemo doći do dobrih rezultata pri čemu je važno, za bolesnika i liječnika, u početku imati na umu da je vrlo rijetko moguće ostvariti potpunu analgeziju. No, smanjenje boli za 30% smatra se dobrim rezultatom liječenja boli u CRPS-u.^{55,56} Zbog toga je dnevnik boli važno sredstvo u njezinu liječenju, jer jedino temeljem njega možemo i mi i bolesnik pratiti smanjenje boli i učinak liječenja. Osim vođenja dnevnika boli posebno je važno izbjegavati primjenu više lijekova slična ili jednaka učinka ako postojeći lijek nismo dali u optimalnoj dozi.

Pregled različitih lijekova koji su se pokazali učinkovitima u liječenju CRPS-a:

- *Simpatička blokada* – Jedan od prvih pristupa liječenju bolesti. John Bonica započeo je primjenu sredinom dvadesetog stoljeća.³ Iako se u prvim opisima navodi uspješno smanjenje nekih simptoma, nalazi istraživanja na većem broju bolesnika nisu pokazali dobre rezultate uporabe lokalnih anestetika s ciljem simpatičke blokade u liječenju CRPS-a.^{57,58}
- *Agonist gama-aminomaslačne kiseline (baklofen)* – Prilikom provedenoga kliničkog istraživanja ustanovljena je redukcija fokalne distonije u šest od sedam ispitanika koji su intratekalno dobili baklofen.⁵⁹ Drugo istraživanje pokazuje i znatno smanjenje opće bolnosti te oštre, tupe i duboke boli pri intratekalnoj primjeni baklofena.⁶⁰
- *Glukokortikoidi* – Korisnost glukokortikoida dokazana je u kliničkim studijama i temelji se na inhibiciji proinflammatoryh citokina (TNF-alfa, IL-1), smanjenju produkcije prostaglandina te na pretpostavljenoj redukciji djelovanja neuropeptida, pogotovo supstancije P, na receptore na postsinaptičkoj membrani. Glukokortikoidi time uspješno smanjuju edem i bol, no nije nađen pozitivan učinak glukokortikoida na alodiniju.^{61,62,63}
- *TNF- α* (engl. *tumor necrosis factor alpha*) *protutijela* – Postoje obećavajući primjeri njihove primjene u liječenju CRPS-a, no njihova učinkovitost nije dokazana u kliničkim studijama.⁶⁴
- *Nesteroidni protuupalni lijekovi* (engl. *non-steroidal anti-inflammatory drug – NSAID*) – Lijekovi koji se često propisuju u liječenju akutne i kronične boli i zbog toga se i oboljelima od CRPS-a često daju u početnom i kasnijim stadijima bolesti. Do sada nisu provedene kliničke studije o učinku NSAID-a u liječenju oboljelih od CRPS-a, no u nekih bolesnika oni mogu smanjiti bol, posljedično smanjiti motorički deficit i, u konačnici, time olakšati život s ovom bolesti.
- *Lijekovi za neuropatsku bol* – Preporučena prva linija terapije neuropatske boli obuhvaća antikonvulziv gabapentin, 5%-tni, lidokainski flaster, opioidne analgetike, tramadol hidroklorid i tricikličke antidepressive, a njihova djelotvornost otvara mogućnost uporabe i za liječenje boli u oboljelih od CRPS-a. Gabapentin se

dozira postupno od 100 mg na dan do maksimalno 3600 mg na dan te ga njegova sigurnost, malena mogućnost interakcije i odlična podnošljivost izdvajaju od drugih lijekova za kroničnu neuropatsku bol. Najčešća terapijska doza pregabalina jest 300 mg (2 x 150 mg) i uvodi se postupno. Lidokainski flaster djeluje kao topički analgetik i rabe se do tri flastera na bolnoj regiji tijekom 12 sati. Uporaba opioidnih analgetika poput oksikodon hidroklorida i tramadol hidroklorida pokazuje odličnu učinkovitost, no uz potrebu pažljiva doziranja prema razini boli i praćenja bolesnika zbog učestalih nuspojava. Tramadol je pokazao veliku učinkovitost u liječenju boli i alodinije te se dozira do maksimalnih 400 mg raspodijeljenih u četiri dnevne doze. Triciklički antidepressivi nortriptilin i despiramin hidroklorid pokazuju ekvivalentan učinak, ali bolju podnošljivost od prvotno upotrebljavanog amitriptilina. Doziranje se započinje s 10 do 25 mg na dan do maksimalne doze od 75 do 150 mg na dan.⁶⁵ Kliničkom studijom potvrđen je blag učinak gabapentina na smanjenje boli u CRPS-u I, pri čemu je 43% korisnika gabapentina prijavilo smanjenje boli naspram 17% u placebo-skupini. Usto je ustanovljena statistički značajna redukcija osjetnog deficita kod oboljelih sa zahvaćenim donjim ekstremitetima.⁶⁶

- **Smanjenje slobodnih radikala** – Zbog trenutno nedostupne definitivne terapije CRPS-a postojanje profilakse ove bolesti bilo bi veoma važno. Istraživanja na tom području upućuju na profilaktički i antioksidativni učinak vitamina C na razvoj bolesti iako je još nerazjašnjen mehanizam djelovanja slobodnih radikala na njezin nastanak. U dvjema kliničkim studijama uočeno je profilaktičko djelovanje vitamina C na razvoj CRPS-a tipa II nakon prijeloma zgloba. Preporučena je doza od 500 mg na dan tijekom 50 dana od nastanka ozljede; viša doza ne pokazuje i veću profilaktičku djelotvornost.^{67,68} Masna krema 50%-tnog dimetil sulfoksida (DMSO) tijekom dva mjeseca pokazala je smanjenje upalnih parametara u akutnom obliku CRPS-a.⁶⁹ Upotreba N-acetilcisteina u dozi od 600 mg tri puta na dan usporediva je s djelotvornosti DMSO-a na akutni oblik CRPS-a.⁷⁰
- **Kalcitonin** – Istraživanja o učinku kalcitonina u liječenju CRPS-a dala su dvojbene rezultate. U nekih bolesnika uspjela se smanjiti bol, no ne i osteoporoza koja se može javiti u bolesnika s kroničnim oblikom CRPS-a.^{71,72,73,74}
- **Bisfosfonati** – Upotreba bisfosfonata kao inhibitora koštane resorpcije korisna je kao terapija osteoporoze.⁷⁵ Tijekom CRPS-a dolazi do redukcije koštane mase zahvaćenog ekstremiteta i segmentalne osteoporoze. Istraživanje učinka alendronata u terapiji pokazalo je porast mineralne gustoće kosti, smanjenje boli, otekline i povećanje pokretljivosti zahvaćenog uda.⁷⁶ Neridronat u iv. infuziji od 100 mg u četiri doze donio je znatno i perzistentno kliničko poboljšanje u oboljelih od CRPS-a tipa I.⁷⁷
- **Manitol i vazodilatacijski lijekovi** – Provedena istraživanja nisu našla dokaze o učinkovitosti ovih lijekova u oboljelih od CRPS-a.⁷⁸

Invazivni pristup

Stimulacija kralježnične moždine (engl. *spinal cord stimulation – SCS*). U mnogim protokolima za liječenje oboljelih od CRPS-a primjena SCS-a stavljana je na kraj, kada

se iscrpe druge, neinvazivne, metode liječenja (farmakoterapija, fizikalna terapija). Unatoč tomu dosadašnja iskustva s primjenom SCS-a u liječenju oboljelih od CRPS-a upućuju na dobar učinak i zadovoljavajuću sigurnost. SCS se najčešće primjenjuje za liječenje neuropatske radikulopatije donjih ekstremiteta, ali može biti dragocjen terapijski pristup u liječenju boli u gornjim ekstremitetima. Na žalost, zbog visoke cijene i složenosti provođenja ovog postupka on nije standardni način liječenja nijednog sindroma periferne neuropatske boli.^{79,80}

Simpatektomija – Unatoč postojanju teorijske osnove za primjenu ove metode u liječenju CRPS-a do sada provedena istraživanja nisu pružila zadovoljavajuće rezultate.⁴³ Osim što ova metoda nije dovoljno učinkovita opterećena je i mogućim komplikacijama poput postsimpatektomijskog sindroma.^{81,82}

Amputacija uda – Amputacija je drastičan oblik liječenja, teško može biti i shvaćena kao oblik liječenja regionalne boli, no temeljem nekih istraživanja u 95% oboljelih od teškoga kroničnog oblika CRPS-a nakon amputacije zahvaćenog ekstremiteta dolazi do znatnog porasta kvalitete života, pokretljivosti ekstremiteta uz protezu i regulacije sna.⁸³ Ovaj pristup liječenju CRPS-a navodimo i da njime ilustriramo moguću težinu ove bolesti i važnost njezina što ranijeg liječenja i prepoznavanja.

Zaključak

Kompleksni regionalni bolni sindrom klinički je entitet prepoznat odavno, no evolucija njegova shvaćanja, naziva, prepoznavanja kliničkih lica ove bolesti i različitih dijagnostičkih kriterija dovodi do njezina nedovoljno ranog prepoznavanja, prevencije i optimalnog liječenja. Učestalost bolesti znatno varira ovisno o različitim istraživanjima, a njezina etiologija nije dovoljno razjašnjena. Bolest se može razviti nakon frakture kosti, traume ekstremiteta ili oštećenja živčanog sustava. Predloženi patogenetski mehanizmi poput neurogene upale, autonomne disfunkcije i neuroplastičnih promjena dokazani su, no njihovo stvarno značenje i odgovor na pitanje jesu li oni uzrok ili posljedica tek trebaju biti otkriveni. Za postavljanje dijagnoze CRPS-a nema raspoložive dijagnostičke metode. Primjena EMNG-a pruža odgovor na pitanje nalazi li se u podlozi CRPS-a oštećenje perifernih živaca, no to nije metoda za dijagnostiku samog CRPS-a. Usprkos navedenom dijagnostiku CRPS-a temeljem definiranih kliničkih kriterija (Budimpeštanski kriteriji) pokazuje visoku osjetljivost i specifičnost, a temelji se na autonomnim, osjetnim i motoričkim simptomima bolesti i dragocjena je pomoć u kliničkom radu.

Potrebno je provesti dodatna kontrolirana klinička istraživanja kako bi se odgovorilo na brojna pitanja vezana uz ovu kompleksnu, katkad tešku, ali i zanimljivu bolest. Trenutačno ne postoji jedinstven predloženi pristup, odnosno smjernice za liječenje CRPS-a. Neizostavno preporučene metode liječenja jesu prilagođena fizikalna terapija i profilaktičko davanje vitamina C nakon traume s ciljem prevencije razvoja CRPS-a. Djelotvornom se pokazala primjena baklofena za distoniju, glukokortikoida za edem i bol te dimetil sulfoksida (DMSO) i N-acetilcisteina za smanjenje upale u akutnoj fazi bolesti. Stimulacija kralježnične moždine donosi znatno olakšanje boli i time poboljšava kvalitetu života oboljelih, no još nije standardna terapijska procedura u liječenju CRPS-a.

Bitno je naglasiti da je liječenje oboljelog od CRPS-a dugotrajan proces koji neizostavno zahtijeva individualan pri-

stup i nužnu interdisciplinarnu suradnju specijalista poput neurologa, psihijatra i fizijatra, a posebno je važna aktivna uloga bolesnika kojeg treba ohrabriti i educirati da vlastitim snagama i zalaganjem bude vrijedan dio tima koji liječi njegovu bolest.

LITERATURA

- Mitchell SW, Morehouse GR, Keen WW. Gunshot wounds and other injuries of nerves. 1864. Clin Orthop Relat Res 2007;458:35–9.
- Leriche R. De la causalgie envisagée comme une névrite du sympathique et de son traitement par la dénudation et l'excision des plexus nerveux périaériels. Presse Med 1916;24:178–80.
- Evans JA. Reflex sympathetic dystrophy. Surg Clin North Am 1946;26:435–48.
- Sudeck P. Über die akute entzündliche Knochenatrophie. Arch Klin Chir 1900;62:147–56.
- Todorova J, Dantchev N, Petrova G. Complex regional pain syndrome acceptance and the alternative denominations in the medical literature. Med Princ Pract 2013;22:295–300.
- Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. Pain 2003;103:199–207.
- de Mos M, de Bruijn AG, Huygen FJ, Dieleman JP, Stricker BH, Sturkenboom MC. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. Pain 2007;129:12–20.
- Stanton-Hicks M, Janig W, Hassenbusch S, Haddock JD, Boas R, Wilson P. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. Pain 1995;63:127–33.
- Pećina M i sur. Ortopedija. Zagreb: Naklada Ljevak 2004.
- Geertzen JH, de Bruijn-Kofman AT, de Bruijn HP, van de Wiel HB, Dijkstra PU. Stressful life events and psychological dysfunction in Complex Regional Pain Syndrome type I. Clin J Pain 1998;14:143–7.
- Lohnberg JA, Altmajer EM. A review of psychosocial factors in complex regional pain syndrome. J Clin Psychol Med Settings 2013;20:247–54.
- Bilić E, Žagar M. Neuropatija i kronična bol. Zagreb: Medicinska naklada; 2011, str. 39–52.
- Birklein F, Riedl B, Claus D, Neundörfer B. Pattern of autonomic dysfunction in time course of complex regional pain syndrome. Clin Auton Res 1998;8:79–85.
- Wasner G, Schattschneider J, Heckmann K, Maier C, Baron R. Vascular abnormalities in reflex sympathetic dystrophy (CRPS I): mechanisms and diagnostic value. Brain 2001;124:587–99.
- Drummond PD, Skipworth S, Finch PM. Alpha 1-adrenoceptors in normal and hyperalgesic human skin. Clin Sci (Lond) 1996;91:73–7.
- Sato J, Perl ER. Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury. Science 1991;29:1608–10.
- Baron R, Schattschneider J, Binder A, Siebrecht D, Wasner G. Relation between sympathetic vasoconstrictor activity and pain and hyperalgesia in complex regional pain syndromes: a case-control study. Lancet 2002;11:1655–60.
- Torebjörk E, Wahren L, Wallin G, Hallin R, Koltzenburg M. Noradrenaline-evoked pain in neuralgia. Pain 1995;63:11–20.
- Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. Lancet 1993;23:1012–6.
- Birklein F, Riedl B, Sieweke N, Weber M, Neundörfer B. Neurological findings in complex regional pain syndromes – analysis of 145 cases. Acta Neurol Scand 2000;101:262–9.
- Schattschneider J, Hartung K, Stengel M i sur. Endothelial dysfunction in cold type complex regional pain syndrome. Neurology 2006;22:673–5.
- Birklein F, Weber M, Neundörfer B. Increased skin lactate in complex regional pain syndrome: evidence for tissue hypoxia? Neurology 2000;24:1213–5.
- Koban M, Leis S, Schultze-Mosgau S, Birklein F. Tissue hypoxia in complex regional pain syndrome. Pain 2003;104:149–57.
- Ribbers GM, Oosterhuis WP, van Limbeek J, de Metz M. Reflex sympathetic dystrophy: is the immune system involved? Arch Phys Med Rehabil 1998;79:1549–52.
- van de Beek WJ, Remarque EJ, Westendorp RG, van Hilten JJ. Innate cytokine profile in patients with complex regional pain syndrome is normal. Pain 2001;91:259–61.
- Yau SY, Lau BW, So KF. Adult hippocampal neurogenesis: a possible way how physical exercise counteracts stress. Cell Transplant 2011;20:99–111.
- Schmidt R, Schmelz M, Forster C, Ringkamp M, Torebjörk E, Handwerker H. Novel classes of responsive and unresponsive C nociceptors in human skin. J Neurosci 1995;15:333–41.
- Weidner C, Schmelz M, Schmidt R, Hansson B, Handwerker HO, Torebjörk HE. Functional attributes discriminating mechano-insensitive and mechano-responsive C nociceptors in human skin. J Neurosci 1999;15:10184–90.
- Herbert MK, Holzer P. [Neurogenic inflammation. I. Basic mechanisms, physiology and pharmacology]. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002;37:314–25.
- Schmelz M, Michael K, Weidner C, Schmidt R, Torebjörk HE, Handwerker HO. Which nerve fibers mediate the axon reflex flare in human skin? Neuroreport 2000;28:645–8.
- Ziegler EA, Magerl W, Meyer RA, Treede RD. Secondary hyperalgesia to punctate mechanical stimuli. Central sensitization to A-fibre nociceptor input. Brain 1999;122:2245–57.
- Mugge W, van der Helm FC, Schouten AC. Integration of sensory force feedback is disturbed in CRPS-related dystonia. PLoS One 2013;8.
- Deuschl G, Blumberg H, Lücking CH. Tremor in reflex sympathetic dystrophy. Arch Neurol 1991;48:1247–52.
- Maihöfner C, Handwerker HO, Neundörfer B, Birklein F. Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. Neurology 2003;23:1707–15.
- Maihöfner C, Handwerker HO, Neundörfer B, Birklein F. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. Neurology 2004;24:693–701.
- Maihöfner C, Forster C, Birklein F, Neundörfer B, Handwerker HO. Brain processing during mechanical hyperalgesia in complex regional pain syndrome: a functional MRI study. Pain 2005;114:93–103.
- van de Beek WJ, Roep BO, van der Slik AR, Giphart MJ, van Hilten BJ. Susceptibility loci for complex regional pain syndrome. Pain 2003;103:93–7.
- de Rooij AM, de Mos M, Sturkenboom MC, Marinus J, van den Maagdenberg AM, van Hilten JJ. Familial occurrence of complex regional pain syndrome. Eur J Pain 2009;13:171–7.
- Goebel A, Blaes F. Complex regional pain syndrome, prototype of a novel kind of autoimmune disease. Autoimmun Rev 2013;12:682–6.
- Reichenberger ER, Alexander GM, Perreault MJ i sur. Establishing a relationship between bacteria in the human gut and complex regional pain syndrome. Brain Behav Immun 2013;29:62–9.
- Sieweke N, Birklein F, Riedl B, Neundörfer B, Handwerker HO. Patterns of hyperalgesia in complex regional pain syndrome. Pain 1999;80:171–7.
- van Rooijen DE, Marinus J, Schouten AC, Noldus LP, van Hilten JJ. Muscle hyperalgesia correlates with motor function in complex regional pain syndrome type I. J Pain 2013;14:446–54.
- Maihöfner C, Seifert F, Markovic K. Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. Eur J Neurol 2010;17:649–60.
- Galer BS, Jensen M. Neglect-like symptoms in complex regional pain syndrome: results of a self-administered survey. J Pain Symptom Manage 1999;18:213–7.
- Galer BS, Butler S, Jensen MP. Case reports and hypothesis: a neglect-like syndrome may be responsible for the motor disturbance in reflex sympathetic dystrophy (Complex Regional Pain Syndrome-1). J Pain Symptom Manage 1995;10:385–91.
- Förderreuther S, Sailer U, Straube A. Impaired self-perception of the hand in complex regional pain syndrome (CRPS). Pain 2004;110:756–61.
- Maihöfner C, Baron R, DeCol R i sur. The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. Brain 2007;130:2671–87.
- Wasner G, Schattschneider J, Baron R. Skin temperature side differences – a diagnostic tool for CRPS? Pain 2002;98:19–26.
- Birklein F, Sittl R, Spitzer A, Claus D, Neundörfer B, Handwerker HO. Sudomotor function in sympathetic reflex dystrophy. Pain 1997;69:49–54.
- Derenthal N, Maecken T, Krumova E, Germing A, Maier C. Morphological macrovascular alterations in complex regional pain syndrome type I demonstrated by increased intima-media thickness. BMC Neurol 2013;13:14.
- Harden RN, Bruhl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. Pain Med 2007;8:326–31.
- Harden RN, Bruhl S, Perez RS i sur. Validation of proposed diagnostic criteria (the »Budapest Criteria«) for Complex Regional Pain Syndrome. Pain 2010;150:268–74.
- Konzelmann M, Deriaz O, Luthi F. Diagnosis of partial complex regional pain syndrome type I of the hand: retrospective study of 16 cases and literature review. BMC Neurol 2013;13:28.
- Choi E, Lee PB, Nahm FS. Interexaminer reliability of infrared thermography for the diagnosis of complex regional pain syndrome. Skin Res Technol 2013;19:189–93.
- O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, Marston L, Moseley GL. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2013 30;4:CD009416.
- Cossins L, Okell RW, Cameron H, Simpson B, Poole HM, Goebel A. Treatment of complex regional pain syndrome in adults: a systematic

- review of randomized controlled trials published from June 2000 to February 2012. *Eur J Pain* 2013;17:158–73.
57. *Cepeda MS, Lau J, Carr DB.* Defining the therapeutic role of local anesthetic sympathetic blockade in complex regional pain syndrome: a narrative and systematic review. *Clin J Pain* 2002;18:216–33.
 58. *Stanton TR, Wand BM, Carr DB, Birklein F, Wasner GL, O'Connell NE.* Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 19;8:CD004598.
 59. *van Hilten BJ, van de Beek WJ, Hoff JJ, Voormolen JH, Delhaas EM.* Intrathecal baclofen for the treatment of dystonia in patients with reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000;343:625–30.
 60. *van der Plas AA, van Rijn MA, Marinus J, Putter H, van Hilten JJ.* Efficacy of intrathecal baclofen on different pain qualities in complex regional pain syndrome. *Anesth Analg* 2013;116:211–5.
 61. *Guo TZ, Wei T, Kingery WS.* Glucocorticoid inhibition of vascular abnormalities in a tibia fracture rat model of complex regional pain syndrome type I. *Pain* 2006;121:158–67.
 62. *Kingery WS, Agashe GS, Sawamura S, Davies MF, Clark JD, Maze M.* Glucocorticoid inhibition of neuropathic hyperalgesia and spinal Fos expression. *Anesth Analg* 2001;92:476–82.
 63. *Kingery WS, Guo T, Agashe GS, Davies MF, Clark JD, Maze M.* Glucocorticoid inhibition of neuropathic limb edema and cutaneous neurogenic extravasation. *Brain Res* 2001;913:140–8.
 64. *Bernateck M, Rolke R, Birklein F, Treede RD, Fink M, Karst M.* Successful intravenous regional block with low-dose tumor necrosis factor-alpha antibody infliximab for treatment of complex regional pain syndrome I. *Anesth Analg* 2007;105:1148–51.
 65. *Dworkin RH i sur.* Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003;60(11):1524–34.
 66. *van de Vusse AC, Stomp-van den Berg SG, Kessels AH, Weber WE.* Randomised controlled trial of gabapentin in Complex Regional Pain Syndrome type I [ISRCTN84121379]. *BMC Neurol* 2004;4:13.
 67. *Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Breederveld RS, Kreis RW.* Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures? A randomized, controlled, multicenter dose-response study. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89:1424–31.
 68. *Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Kreis RW, Breederveld RS.* Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:2025–8.
 69. *Zuurmond WW, Langendijk PN, Bezemer PD, Brink HE, de Lange JJ, van loenen AC.* Treatment of acute reflex sympathetic dystrophy with DMSO 50% in a fatty cream. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:364–7.
 70. *Perez RS, Zuurmond WW, Bezemer PD i sur.* The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. *Pain* 2003;102:297–307.
 71. *Kingery WS.* A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997;73:123–39.
 72. *Bickerstaff DR, Kanis JA.* The use of nasal calcitonin in the treatment of post-traumatic algodystrophy. *Br J Rheumatol* 1991;30:291–4.
 73. *Perez RS, Kwakkel G, Zuurmond WW, de Lange JJ.* Treatment of reflex sympathetic dystrophy (CRPS type I): a research synthesis of 21 randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage* 2001;21:511–26.
 74. *Gobelet C, Waldburger M, Meier JL.* The effect of adding calcitonin to physical treatment on reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 1992;48:171–5.
 75. *Varenna M, Zucchi F, Binelli L, Failoni S, Gallazzi M, Sinigaglia L.* Intravenous pamidronate in the treatment of transient osteoporosis of the hip. *Bone* 2002;31:96–101.
 76. *Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, Fracassi E, Braga V.* Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis* 1997;56:201–4.
 77. *Varenna M, Adami S, Rossini M i sur.* Treatment of complex regional pain syndrome type I with neridronate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:534–42.
 78. *Perez RS, Pragt E, Geurts J, Zuurmond WW, Patijn J, van Kleef M.* Treatment of patients with complex regional pain syndrome type I with mannitol: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded study. *J Pain* 2008;9:678–86.
 79. *Kemler MA, De Vet HC, Barendse GA, Van Den Wildenberg FA, Van Kleef M.* The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: two years' follow-up of the randomized controlled trial. *Ann Neurol* 2004;55:13–8.
 80. *Hassenbusch SJ, Stanton-Hicks M, Schoppa D, Walsh JG, Covington EC.* Long-term results of peripheral nerve stimulation for reflex sympathetic dystrophy. *J Neurosurg* 1996;84:415–23.
 81. *Furlan AD, Lui PW, Mailis A.* Chemical sympathectomy for neuropathic pain: does it work? Case report and systematic literature review. *Clin J Pain* 2001;17:327–36.
 82. *Furlan AD, Mailis A, Papagapiou M.* Are we paying a high price for surgical sympathectomy? A systematic literature review of late complications. *J Pain* 2000;1:245–57.
 83. *Krans-Schreuder HK, Bodde MI, Schrier E i sur.* Amputation for long-standing, therapy-resistant type-I complex regional pain syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94:2263–8.
 84. *Barnhoorn KJ, Oostendorp RA, van Dongen RT i sur.* The effectiveness and cost evaluation of pain exposure physical therapy and conventional therapy in patients with complex regional pain syndrome type I. Rationale and design of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:58.
 85. *Konzelmann M, Deriaz O, Luthi F.* Diagnosis of partial complex regional pain syndrome type I of the hand: retrospective study of 16 cases and literature review. *BMC Neurol* 2013;13:28.
 86. *Ringer R, Wertli M, Bachmann LM i sur.* Concordance of qualitative bone scintigraphy results with presence of clinical complex regional pain syndrome I: meta-analysis of test accuracy studies. *Eur J Pain* 2012;16(10):1347–56.
 87. *Pollard C.* Physiotherapy management of complex regional pain syndrome. *New Zealand Journal of Physiotherapy.* 41:65–72.

PRIJELOMI KOSTIJU ŠAKE U DJECE – OKOLNOSTI I UZROCI NASTANKA

HAND FRACTURES IN CHILDREN – CAUSES AND MECHANISMS OF INJURY

ANKO ANTABAK, BRANIMIR BARIŠIĆ, MATEJ ANDABAK, DINO PAPEŠ,
IVAN ROMIĆ, NINO FUCHS, TOMISLAV LUETIĆ*

Deskriptori: Ozljeđe šake – epidemiologija, etiologija, prevencija; Prijelomi kostiju – epidemiologija, etiologija, prevencija; Falange prstiju – ozljeđe; Metakarpalne kosti – ozljeđe; Športske ozljeđe – epidemiologija; Nesreće kod kuće – statistički podatci; Dobna raspodjela; Spolna raspodjela; Retrospektivne studije; Djeca

Sažetak. Šaka je izrazito izložena raznim opterećenjima i ozljedama u svakodnevnom poslovanju i aktivnostima pa su stoga i prijelomi kostiju u području šake prilično česte ozljeđe. Pretežiti mehanizam nastanka ove ozljeđe jest izravni udarac u šaku. Visoka pojavnost prijeloma opravdava propitivanje o mogućoj prevenciji nastanka. Preventivna postupanja moguća

* Klinika za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Anko Antabak, dr. med.; Branimir Barišić, student medicine; Matej Andabak, student medicine; Dino Papeš, dr. med.; Nino Fuchs, dr. med.; Ivan Romić, dr. med.; prof. dr. sc. Tomislav Luetić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. A. Antabak, Klinika za kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: aantabak@kbc-zagreb.hr

Primljeno 4. svibnja 2015., prihvaćeno 20. srpnja 2015.